ERIC R. KANDEL

PREMIUL NOBEL PENTRU FIZIOLOGIE SAU MEDICINĂ 2000

MINTEA TULBURATĂ

CE NE SPUN CIUDĂȚENIILE CREIERULUI DESPRE NOI ÎNȘINE

POLIROM

ERIC R. KANDEL

PREMIUL NOBEL
PENTRU FIZIOLOGIE SAU MEDICINĂ 2000

MINTEA TULBURATĂ

CE NE SPUN
CIUDĂŢENIILE CREIERULUI
DESPRE NOI ÎNŞINE

ERIC R. KANDEL, unul dintre pionierii ştiinţei cognitive moderne, este profesor la Columbia University şi activează în cadrul Howard Hughes Medical Institute.

In anul 2000 a fost unul dintre laureaţii Premiului Nobel pentru Fiziologie sau Medicină datorită studiilor sale privind învăţarea şi memoria. Este autor al lucrărilor *In Search of Memory: The Emergence of a New Science of Mind* (2007), *The Age of Insight: The Quest to Understand the Unconscious in Art, Mind, and Brain, from Vienna 1900 to the Present* (2012) şi *Reductionism in Art and Brain Science: Bridging the Two Cultures* (2016) şi coautor al volumului *Principles of Neural Science* (1981).

THE DISORDERED MIND Copyright © 2018, Eric R. Kandel All rights reserved
© 2020 by Editura POLIROM, pentru ediţia în limba română
www.polirom.ro
Editura POLIROM
Iaşi, B-dul Carol I nr. 4; P.O. BOX 266,700506 Bucureşti, Splaiul Unirii nr. 6, bl. B3A, sc. 1, et. 1, sector 4,040031, O.P. 53
Descrierea CIP a Bibliotecii Naţionale a României:
KANDEL, ERIC R.
Mintea tulburată: ce ne spun ciudăţeniile creierului despre noi înşine / Eric R. Kandel; trad. de Lucia Popovici. - Iaşi: Polirom, 2020 Conţine bibliografie Index
ISBN 978-973-46-8043-6
Printed in ROMANIA
ERIC R. KANDEL
MINTEA TULBURATĂ
CE NE SPUN
CIUDĂŢENIILE CREIERULUI
DESPRE NOI ÎNŞINE
Traducere de Lucia Popovici
POLIROM
2020

Cuprins

Introducere
1. Ce ne pot spune tulburările creierului despre noi înşine
2. Natura noastră profund socială: spectrul autist
3. Emoţiile şi integritatea eului: depresia şi tulburarea bipolară
4. Capacitatea de a gândi şi de a lua şi a pune în practică decizii: schizofrenia
5. Memoria, depozitara eului: demenţa
6. Creativitatea înnăscută: tulburările creierului şi arta
7. Mişcarea: bolile Parkinson şi Huntington
8. Interacţiunea emoţiei conştiente cu cea inconştientă: anxietatea, stresul posttraumatic şi procesul decizional defectuos
9. Principiul plăcerii şi libertatea de a alege: adicţiile
10. Diferenţierea sexuală a creierului şi identitatea de gen
11. Conştiinţa: marele mister nedezlegat al creierului
Concluzie: închiderea cercului
Note
Mulţumiri
Index

Pentru Denise,
partenerul meu constant, cel mai aprig critic şi sursa mea permanentă de inspiraţie

Mintea e asemenea unui aisberg - doar
o şeptime din masă se află deasupra apei.
Sigmund Freud

Introducere

De-a lungul întregii mele cariere, am încercat să înţeleg mecanismele interne ale creierului şi motivaţia comportamentului uman. Dat fiind că în copilărie am fugit din Viena la scurt timp după ce a fost ocupată de Hitler, m-a preocupat una dintre marile enigme ale existenţei umane: cum este posibil ca una dintre cele mai avansate şi mai cultivate societăţi din lume să-şi îndrepte atât de repede eforturile spre rău? Cum aleg indivizii aflaţi în faţa unei dileme morale? Poate fi vindecat eul fracturat cu ajutorul interacţiunii umane specializate? Am devenit psihiatru sperând că voi ajunge să înţeleg şi să abordez aceste probleme dificile.

Totuşi, odată ce am început să conştientizez cât de înşelătoare sunt problemele minţii, mi-am îndreptat atenţia spre întrebări la care se puteau găsi răspunsuri concludente prin intermediul cercetării ştiinţifice. M-am concentrat asupra unor grupuri mici de neuroni ale unui animal extrem de simplu şi am descoperit în cele din urmă câteva dintre procesele fundamentale care se află la baza formelor elementare de învăţare şi memorie. Deşi activitatea desfăşurată mi-a făcut o deosebită plăcere şi a fost apreciată la scară largă, îmi dau seama că descoperirile mele reprezintă doar un progres mărunt în încercarea de a înţelege cea mai complexă entitate din univers - mintea omenească.

MINTEA TULBURATA

Această căutare i-a inspirat pe filosofi, poeţi şi medici chiar din zorii umanităţii. La intrarea în Templul lui Apollo din Delphi era gravată maxima „Cunoaşte-te pe tine însuţi”. Încă de când Socrate şi Platon au reflectat asupra naturii minţii omeneşti, gânditorii profunzi din fiecare generaţie s-au străduit să înţeleagă gândurile, sentimentele, comportamentul, amintirile şi puterile creative care ne fac ceea ce suntem, în cazul generaţiilor mai vechi, această căutare era limitată la cadrul intelectual al filosofiei, aşa cum era reprezentat de teza filosofului francez din secolul al XVII-lea Rene Descartes „Cuget, deci

exist". Ideea călăuzitoare a lui Descartes era aceea că mintea noastră este separată de corp şi funcţionează independent de acesta[1].

Unul dintre marile progrese realizate în epoca modernă a fost conştientizarea faptului că Descartes înţelesese lucrurile pe dos: în realitate, „Exist, deci cuget". Această răsturnare de situaţie s-a produs la sfârşitul secolului XX, când o şcoală de filosofie preocupată de problemele minţii, condusă de personalităţi precum John Searle şi Patricia Churchland, a fuzionat cu psihologia cognitivă[2], ştiinţa minţii, după care amândouă au fuzionat cu neuroştiinţa, ştiinţa creierului. Rezultatul a fost o nouă abordare, biologică, a minţii. Acest studiu ştiinţific al minţii, fără precedent, are la bază principiul potrivit căruia mintea noastră reprezintă un set de procese efectuate de creier, un dispozitiv de calcul deosebit de complex care ne construieşte percepţia asupra lumii exterioare, ne generează experienţa interioară şi ne controlează acţiunile.

Noua biologie a minţii este ultimul pas al progresului intelectual care a început în 1859, odată cu observaţiile lui Darwin asupra evoluţiei formei noastre fizice. În cartea sa clasică, *Originea speciilor*, Darwin a introdus ideea potrivit căreia nu suntem fiinţe unice create de un Dumnezeu atotputernic, ci creaturi biologice care au evoluat din strămoşi mai simpli, animale, cu care împărtăşim o combinaţie de comportament instinctual şi învăţat. Darwin a dezvoltat această idee în cartea sa din 1872, *Expresia emoţiilor la om şi animale*[3], în care a prezentat o idee şi mai profundă şi radicală: aceea că procesele noastre mintale au evoluat de la strămoşii noştri, animalele, aproape în acelaşi fel în care au evoluat şi trăsăturile noastre morfologice. Mai exact, că mintea noastră nu este eterică; ea poate fi explicată în termeni fizici.

Specialiştii în neuroştiinţe, printre care şi eu însumi, şi-au dat seama curând că, dacă animalele mai simple dau dovadă de emoţii asemănătoare cu ale noastre, de pildă frica şi anxietatea ca reacţie la ameninţări cum ar fi traumele fizice sau degradarea poziţiei sociale, ar trebui să putem studia diverse aspecte ale propriilor stări emoţionale la acele animale. Ulterior, studiile modelelor animale au arătat că, aşa cum anticipase mai mult sau mai puţin Darwin, până şi procesele noastre cognitive, inclusiv formele primitive de conştiinţă, au evoluat de la strămoşii noştri, animalele.

Faptul că împărtăşim aspecte ale proceselor noastre mintale cu animale mai simple şi că, drept urmare, putem studia mecanismele minţii la un nivel elementar la acele animale e un noroc, deoarece creierul uman este extraordinar de complex. Această complexitate este în cea mai mare măsură evidentă - şi misterioasă - în conştiinţa noastră de sine.

Conştiinţa de sine ne determină să ne întrebăm cine suntem şi de

ce există. Nenumăratele mituri ale creaţiei - poveştile pe care fiecare societate le spune despre originile sale - s-au născut din această nevoie de a explica universul şi locul pe care îl ocupăm în cadrul lui. Căutarea răspunsurilor la aceste întrebări existenţiale constituie o parte importantă a ceea ce ne defineşte ca fiinţe umane. Iar modul în care interacţiunile complexe ale celulelor creierului dau naştere conştiinţei, conştiinţei de sine, este marele mister neelucidat încă de neuroştiinţe.

Cum ia naştere natura umană din materia fizică a creierului? Creierul poate produce conştiinţă de sine şi-şi poate efectua calculele exacte şi uimitor de rapide deoarece cele **86 de miliarde de celule nervoase (neuronii)** comunică între ele prin legături deosebit de precise. De-a lungul carierei mele, am reuşit împreună cu colegii mei să arătăm pe un simplu animal marin nevertebrat, *Aplysia*, că aceste legături, cunoscute sub numele de sinapse, pot fi modificate de experienţă. Este ceea ce ne permite să învăţăm, să ne adaptăm la schimbările survenite în mediul nostru. Însă legăturile dintre neuroni pot fi modificate şi în urma unor traume sau îmbolnăviri; mai mult decât atât, e posibil ca unele legături să nu se formeze normal în cursul dezvoltării sau chiar să nu se formeze deloc. Asemenea cazuri produc tulburări ale creierului.

Astăzi, mai mult ca oricând, studiul tulburărilor creierului ne oferă informaţii noi cu privire la modul normal în care funcţionează mintea noastră. Ceea ce descoperim despre autism, schizofrenie, depresie şi boala Alzheimer, de exemplu, ne poate ajuta să înţelegem circuitele neuronale implicate în interacţiunile sociale, în gânduri, sentimente, comportament, memorie şi creativitate, la fel cum studiile asupra acelor circuite neuronale ne pot ajuta să înţelegem tulburările creierului. Într-un sens mai larg, aşa cum componentele unui computer îşi dezvăluie adevăratele funcţii atunci când se strică, tot astfel funcţiile circuitelor neuronale ale creierului devin extraordinar de clare atunci când nu funcţionează cum trebuie sau nu se dezvoltă corect.

Această carte explorează modul în care acele procese ale creierului ce dau naştere minţii noastre se pot deregla, generând boli cumplite care chinuie omenirea: autism, depresie, tulburare bipolară, schizofrenie, boala Alzheimer, boala Parkinson şi tulburarea de stres posttraumatic. Ea arată că este esenţial să aflăm mai multe despre aceste procese tulburate ca să înţelegem mai bine mecanismele normale ale creierului, dar şi ca să găsim noi tratamente pentru diferitele afecţiuni. De asemenea, arată că putem înţelege mai bine funcţionarea creierului examinând variaţiile normale ale funcţiei cerebrale, precum felul în care se diferenţiază creierul pe parcursul dezvoltării pentru a ne stabili sexul şi identitatea de gen. În sfârşit,

cartea prezintă modul în care abordarea biologică a minţii începe să dezlege misterele creativităţii şi conştiinţei. Observăm că există oameni înzestraţi cu o creativitate remarcabilă, dar care suferă de schizofrenie şi de tulburare bipolară şi constatăm că creativitatea lor este produsul aceloraşi legături dintre creier, minte şi comportament existente la toată lumea. Studiile moderne asupra conştiinţei şi tulburărilor sale sugerează că aceasta nu este o funcţie unică, uniformă a creierului; în schimb, reprezintă stări de spirit diferite în contexte diferite. Mai mult decât atât, după cum au descoperit cândva oamenii de ştiinţă şi a subliniat Sigmund Freud, percepţiile, gândurile şi faptele noastre conştiente sunt influenţate de procese mintale inconştiente.

Într-un sens mai larg, studiul biologic al minţii este mai mult decât o cercetare ştiinţifică ce ne promite o înţelegere mai bună a creierului şi tratamente noi pentru cei care suferă de tulburări cerebrale. Progresele înregistrate în biologia minţii oferă posibilitatea unui nou umanism, care realizează o fuziune a ştiinţelor, preocupate de lumea naturală, cu umanioarele, preocupate de sensul experienţei umane. Acest umanism ştiinţific nou, bazat în mare măsură pe observaţii de ordin biologic cu privire la diferenţele funcţiei cerebrale, va schimba în mod fundamental felul în care ne vedem pe noi înşine şi pe celălalt. Fiecare dintre noi se simte deja unic, graţie conştiinţei de sine, însă realmente vom avea confirmarea biologică a individualităţii noastre. La rândul lui, acest lucru va duce la noi observaţii asupra naturii umane şi la o înţelegere şi o apreciere mai profunde ale umanităţii noastre individuale şi comune.

1
Ce ne pot spune tulburările creierului despre noi înşine

Cea mai mare provocare din ştiinţă este aceea de a înţelege modul în care misterele naturii umane - aşa cum se reflectă în experienţa individuală a lumii - se nasc din materia fizică a creierului. Cum reuşesc nişte semnale codificate, emise de miliarde de celule nervoase din creier, să dea naştere conştiinţei, iubirii, limbajului şi artei? Cum reuşeşte o reţea extraordinar de complexă de conexiuni să dea naştere sentimentului nostru de identitate, unui eu care se dezvoltă pe măsură ce ne maturizăm, dar care rămâne, în mod remarcabil, constant de-a lungul experienţelor din viaţa noastră? Aceste mistere ale eului îi preocupă pe filosofi de generaţii întregi.

O abordare în vederea elucidării acestor mistere ar fi reformularea întrebării: ce se întâmplă cu conştiinţa de sine atunci când creierul nu funcţionează cum trebuie, când este afectat de traumă sau

de boală? Fragmentarea sau pierderea conştiinţei de sine astfel rezultate au fost descrise de doctori şi deplânse de poeţi. Mai recent, specialişti în neuroştiinţe au studiat modul în care se dezintegrează eul atunci când creierul este asaltat. Un exemplu celebru este Phineas Gage, muncitorul feroviar din secolul al XlX-lea a cărui personalitate s-a schimbat în mod spectaculos după ce o bară de fier i-a străpuns partea frontală a creierului. Cei care îl cunoşteau de dinainte de accident spuneau pur şi simplu: „Gage nu mai e Gage".

Această abordare implică un set „normal" de comportamente, atât pentru un individ, cât şi pentru oameni în general. Linia care separă „normalul" de „anormal" a fost trasată în locuri diferite de diverse societăţi de-a lungul istoriei. Oameni diferiţi din punct de vedere mintal au fost consideraţi uneori ca fiind „înzestraţi" sau „sfinţi", dar cel mai adesea au fost trataţi ca fiind „devianţi" sau „posedaţi" şi supuşi stigmatizării şi unei cruzimi îngrozitoare. Psihiatria modernă a încercat să descrie şi să catalogheze tulburările mintale, însă migrarea diferitor comportamente dincolo de linia ce separă normalul de tulburare este o dovadă a faptului că graniţa e neclară şi variabilă.

Toate aceste variaţii de comportament, de la cele considerate normale la cele considerate anormale, sunt determinate de variaţiile individuale din creierul nostru. De fapt, fiecare activitate în care ne implicăm, fiecare sentiment şi gând care ne conferă sentimentul individualităţii izvorăsc din creier. Atunci când gustaţi o piersică, luaţi o decizie dificilă, vă simţiţi melancolic sau trăiţi o bucurie intensă în faţa unui tablou, vă sprijiniţi în totalitate pe mecanismele biologice ale creierului. Creierul dumneavoastră vă face cine sunteţi.

Probabil că sunteţi convins că experimentaţi lumea aşa cum este ea - că piersica pe care o vedeţi, o mirosiţi şi o gustaţi este exact aşa cum o percepeţi. Vă bazaţi pe faptul că simţurile vă oferă informaţii corecte, astfel încât percepţiile şi acţiunile dumneavoastră sunt ancorate într-o realitate obiectivă. Dar acest lucru este doar parţial adevărat. Simţurile dumneavoastră vă asigură informaţiile de care aveţi nevoie pentru a acţiona, dar nu îi prezintă creierului o realitate obiectivă. În schimb, îi oferă informaţiile necesare pentru a construi realitatea.

Fiecare dintre senzaţiile noastre izvorăşte dintr-un sistem diferit al creierului şi fiecare sistem este reglat cu precizie, astfel încât să detecteze şi să interpreteze un anumit aspect al lumii exterioare. Informaţiile primite de la fiecare dintre simţuri sunt adunate de celule menite să recepteze cel mai slab sunet, cea mai uşoară atingere sau mişcare, iar aceste informaţii sunt purtate pe un traseu specific către o regiune a creierului specializată în simţul respectiv. După aceea, creierul analizează senzaţiile, antrenând emoţii relevante şi amintiri din experienţele trecute, cu scopul de a construi o reprezentare

interioară a lumii exterioare. Această realitate autogenerată - parţial inconştientă, parţial conştientă - ne ghidează gândurile şi comportamentul.

De regulă, reprezentarea noastră interioară asupra lumii se suprapune în mare măsură cu cea a tuturor celorlalţi, deoarece creierul vecinului a evoluat astfel încât să funcţioneze la fel ca al nostru; asta înseamnă că aceleaşi circuite neuronale se află la baza aceloraşi procese mintale în creierul fiecărei persoane. Să luăm exemplul limbajului: circuitele neuronale responsabile de exprimarea limbajului se află într-o anumită zonă a creierului, pe când circuitele responsabile de înţelegerea limbajului se află într-o altă zonă. Dacă, pe parcursul dezvoltării, acele circuite neuronale nu se formează normal sau dacă sunt perturbate, procesele noastre mintale pentru limbaj devin tulburate şi începem să experimentăm lumea în mod diferit faţă de alţi oameni - şi să acţionăm în mod diferit.

Perturbările funcţiei cerebrale pot fi deopotrivă înspăimântătoare şi tragice, după cum vă poate spune oricine a fost martorul unei crize de epilepsie sau a văzut cât de chinuitoare este o depresie profundă. Efectele bolii mintale extreme pot fi devastatoare pentru indivizi şi familiile lor, iar suferinţa globală provocată de aceste boli este nemăsurată. Însă unele perturbări ale circuitelor cerebrale obişnuite pot aduce beneficii şi pot afirma individualitatea unei persoane. De fapt, un număr surprinzător de oameni care suferă de ceea ce s-ar putea numi o tulburare ar prefera să nu suprime această latură a lor. Conştiinţa noastră de sine poate fi atât de puternică şi de importantă, încât ezităm să renunţăm chiar şi la acele elemente ale sale care ne fac să suferim. Tratarea acestor afecţiuni compromite deseori conştiinţa de sine. Medicamentele ne pot înăbuşi voinţa, vigilenţa şi procesele gândirii.

Tulburările creierului oferă o privire asupra creierului sănătos obişnuit. Cu cât oamenii de ştiinţă şi clinicienii află mai multe despre tulburările creierului - observând pacienţii, precum şi din cercetările genetice şi neuroştiinţifice -, cu atât înţeleg mai bine cum lucrează mintea atunci când toate circuitele cerebrale funcţionează cum se cuvine şi cu atât au mai multe şanse să dezvolte tratamente eficiente atunci când unele dintre acele circuite se degradează. Cu cât aflăm mai multe despre minţile neobişnuite, cu atât avem mai multe şanse, ca indivizi şi ca societate, să înţelegem şi să empatizăm cu cei care gândesc diferit, având tot mai puţin tendinţa de a-i stigmatiza sau de a-i respinge.

Pionierii neurologiei şi psihiatriei

Până pe la 1800, doar tulburările provocate de o vătămare vizibilă

a creierului, constatată la autopsie, erau văzute ca fiind afecţiuni medicale; aceste tulburări erau considerate neurologice. Tulburările de la nivelul gândirii, al sentimentelor şi al dispoziţiilor, precum şi dependenţa de droguri nu păreau să fie asociate cu o vătămare sesizabilă a creierului şi, drept urmare, erau considerate defecte în structura morală a unei persoane.

Tratamentele pentru aceşti oameni „slabi de înger" erau menite să-i „întărească", prin izolarea lor în ospicii, ţintuirea cu lanţuri de pereţi şi expunerea la privaţiuni sau chiar tortură. Deloc surprinzător, această abordare a fost inutilă din punct de vedere medical şi distructivă din punct de vedere psihologic.

În 1790, medicul francez Philippe Pinel a înfiinţat formal domeniul pe care îl numim acum psihiatrie. Pinel insista că tulburările psihice nu sunt defecte morale, ci afecţiuni medicale şi că psihiatria ar trebui să fie considerată o subramură a medicinei. La Salpetriere, cel mai mare spital psihiatric din Paris, Pinel i-a eliberat pe bolnavii mintali din lanţuri şi a introdus principii orientate spre psihologie şi eliminarea suferinţei, care au stat la baza psihoterapiei zilelor noastre.

Pinel susţinea că tulburările psihice îi afectează pe cei care au o predispoziţie ereditară şi care sunt expuşi la un stres psihologic sau social excesiv. Această perspectivă seamănă uimitor de mult cu modul în care este văzută astăzi boala mintală.

Deşi ideile lui Pinel au avut un profund impact moral asupra domeniului psihiatriei, umanizând tratamentul pacienţilor, nu s-a înregistrat nici un alt progres în ceea ce priveşte înţelegerea tulburărilor psihice până la începutul secolului XX, când marele psihiatru german Emil Kraepelin a înfiinţat psihiatria ştiinţifică modernă. Influenţa lui Kraepelin este colosală şi îi voi ţese povestea în această carte, aşa cum se împleteşte ea cu istoria neurologiei şi psihiatriei.

Kraepelin a fost contemporan cu Sigmund Freud, dar, în vreme ce Freud era de părere că bolile mintale, deşi afectează creierul, sunt dobândite în urma unei experienţe - deseori o experienţă traumatizantă din copilăria mică -, Kraepelin vedea lucrurile cu totul diferit. El era de părere că toate bolile mintale au o cauză biologică, o bază genetică. Drept urmare, deducea el, bolile psihice ar putea fi deosebite una de cealaltă la fel ca alte afecţiuni medicale: observându-le manifestările iniţiale, evoluţiile clinice în timp şi urmările pe termen lung. Această idee l-a determinat pe Kraepelin să creeze un sistem modern de clasificare a bolilor mintale, sistem care se foloseşte şi astăzi.

Kraepelin a fost inspirat să adopte o viziune biologică asupra bolilor mintale de Pierre Paul Broca şi Cari Wernicke, doi medici care au arătat pentru prima oară că putem descoperi lucruri uimitoare

despre noi înşine studiind tulburările creierului. Broca şi Wernicke au constatat că anumite tulburări neurologice corespund unor regiuni specifice ale creierului. Progresele pe care le-au înregistrat au dus la conştientizarea faptului că funcţiile mintale ce stau la baza comportamentului normal pot fi localizate la rândul lor în zone şi regiuni specifice ale creierului, punând astfel bazele neuroştiinţelor moderne.

La începutul anilor 1860, Broca a observat că unul dintre pacienţii săi, un bărbat pe nume Leborgne, care suferea de sifilis, avea o deficienţă neobişnuită de limbaj. Leborgne înţelegea perfect limbajul, însă nu reuşea să se facă înţeles. Asimila ceea ce îi spunea o persoană, fapt dovedit de capacitatea sa de a urma întocmai instrucţiunile, dar când încerca să vorbească, nu îi ieşeau decât nişte mormăieli de neînţeles. Corzile lui vocale nu erau paralizate - putea fredona cu uşurinţă o melodie -, dar nu se putea exprima folosind cuvinte. Şi nici în scris nu se putea exprima.

După moartea lui Leborgne, Broca i-a examinat creierul, căutând indicii legate de suferinţa lui. A găsit o zonă în partea frontală a emisferei stângi ce părea afectată de o boală sau de un traumatism. Până la urmă, Broca a mai întâlnit opt pacienţi cu aceeaşi dificultate de producere a limbajului şi a constatat în cazul tuturor că era vătămată aceeaşi zonă a emisferei stângi a creierului, regiune care a ajuns să fie cunoscută drept aria lui Broca (figura 1.1). Aceste descoperiri l-au condus la concluzia că abilitatea noastră de a vorbi este guvernată de emisfera stângă a creierului sau, potrivit spuselor sale, „Vorbim cu emisfera stângă”[1].

În 1875, Wernicke a observat imaginea în oglindă a defectului lui Leborgne. A întâlnit un pacient ale cărui cuvinte curgeau liber, dar care nu reuşea să înţeleagă limbajul. Dacă Wernicke i-ar fi spus „Pune obiectul A peste obiectul B”, bărbatul habar nu ar fi avut ce i se cerea să facă. Wernicke a asociat această dificultate de înţelegere a limbajului cu o vătămare a părţii din spate a emisferei stângi, regiune care a devenit cunoscută drept aria lui Wernicke (figura 1.1).

Wernicke a avut deosebita perspicacitate de a conştientiza faptul că funcţiile mintale complexe precum limbajul nu sunt localizate într-o singură regiune a creierului, implicând în schimb mai multe zone cerebrale interconectate. Aceste circuite formează „reţeaua” neuronală a creierului nostru. Wernicke a demonstrat nu numai că înţelegerea şi exprimarea sunt procesate separat, ci şi că sunt interconectate printr-o punte cunoscută drept fasciculul arcuat. Informaţiile pe care le obţinem citind sunt transmise de la ochi către cortexul vizual, iar informaţiile auzite sunt transmise de la urechi la cortexul auditiv. Informaţiile de la nivelul acestor două zone corticale converg apoi în aria lui Wernicke, care le transpune într-un cod neuronal pentru

înţelegerea limbajului. Abia atunci informaţiile sunt transmise mai departe către aria lui Broca şi ne putem exprima (figura 1.1).

Wernicke preconiza că, într-o bună zi, cineva va descoperi o tulburare de limbaj care să implice o simplă deconectare a celor două arii. S-a dovedit că avea dreptate: persoanele a căror punte arcuată ce conectează cele două arii este afectată pot să înţeleagă limbajul şi să se exprime, însă cele două funcţii operează independent. Seamănă întru câtva cu o conferinţă de presă prezidenţială: se primesc informaţii, se oferă informaţii, dar între ele nu există nici o legătură logică.

Oamenii de ştiinţă sunt de părere acum că şi alte abilităţi cognitive complexe necesită participarea mai multor regiuni ale creierului, distincte, dar interconectate.

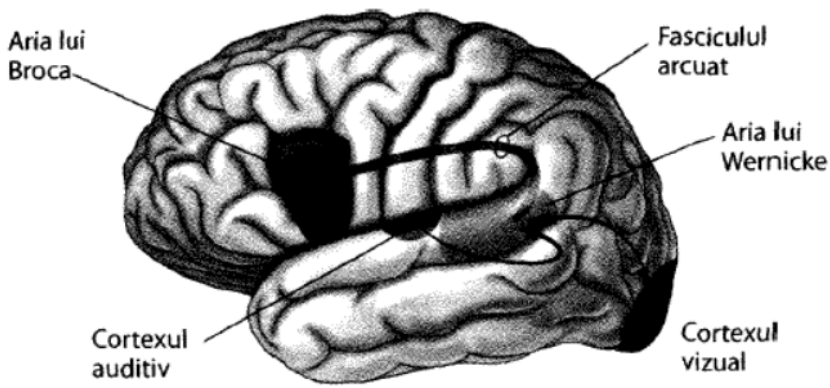


Figura 1.1. Traseul anatomic al înţelegerii (aria lui Wernicke) şi exprimării limbajului (aria lui Broca). Cele două arii sunt conectate prin fasciculul arcuat (fasciculus arcuatus)

Deşi sistemul de circuite al limbajului s-a dovedit a fi şi mai complex decât au crezut Broca şi Wernicke, descoperirile lor iniţiale au pus bazele viziunii noastre moderne asupra neurologiei limbajului şi, prin extensie, asupra tulburărilor neurologice. Faptul că au accentuat în nenumărate rânduri importanţa deosebită a locaţiei a generat progrese semnificative în diagnosticarea şi tratarea bolii neurologice. Mai mult decât atât, daunele provocate de obicei de bolile neurologice sunt vizibile cu uşurinţă la nivelul creierului, ceea ce le face să fie mult mai uşor de identificat decât majoritatea tulburărilor psihice, în care vătămarea este mult mai subtilă.

Căutarea localizării funcţiei la nivelul creierului s-a intensificat masiv în cursul anilor 1930 şi 1940 graţie renumitului neurochirurg canadian Wilder Penfield, care opera pacienţi cu epilepsie cauzată de ţesutul cicatricial format la nivelul creierului în urma unei leziuni. Penfield căuta să obţină o aură, senzaţia pe care o trăiesc mulţi epileptici înaintea unei crize. Dacă reuşea, ar fi identificat porţiunea

minusculă din creier pe care trebuia să o extirpe pentru a elimina crizele pacienţilor săi fără a afecta alte funcţii, precum limbajul sau abilitatea de mişcare.

Pacienţii lui Penfield erau conştienţi pe parcursul operaţiei - creierul nu are receptori pentru durere -, aşa că îi puteau spune ce simţeau atunci când le stimula diferite regiuni ale creierului. De-a lungul anilor ce au urmat, în care a efectuat aproape patru sute de operaţii, Penfield a cartografiat regiunile creierului responsabile de senzaţiile tactile, vizuale şi auditive şi de mişcările anumitor părţi ale corpului. Hărţile funcţiei senzoriale şi motoare întocmite de el sunt utilizate şi astăzi.

Cu adevărat uimitoare a fost descoperirea lui Penfield că, atunci când stimula lobul temporal, partea din creier situată chiar deasupra urechii, pacientul său îi spunea uneori brusc: „îmi revine ceva în minte, e ca o amintire. Aud sunete, cântece, bucăţi simfonice". Sau: „Aud cântecul de leagăn pe care obişnuia să mi-1 cânte mama". Penfield a început să se întrebe dacă nu cumva era posibilă localizarea unui proces mintal atât de complex şi de misterios cum este memoria în anumite zone din creierul fizic. În cele din urmă, el şi alţii au dovedit că este posibilă.

Neuronii: elementele de bază ale creierului

Descoperirile lui Broca şi Wernicke au arătat unde anume în creier sunt localizate anumite funcţii mintale, dar nu au reuşit să explice şi cum le realizează creierul. Nu au putut răspunde la câteva întrebări fundamentale, precum: Care este structura biologică a creierului? Cum funcţionează el?

Biologii stabiliseră deja că organismul este alcătuit din celule individuale, dar creierul părea să fie diferit. Atunci când oamenii de ştiinţă analizau la microscop ţesutul cerebral, vedeau un talmeş-balmeş ce părea să fie fără cap şi fără coadă. Din acest motiv, mulţi oameni de ştiinţă au crezut că sistemul nervos este o reţea unică, continuă de ţesut interconectat. Nu erau siguri că există o celulă nervoasă individuală.

Apoi, în 1873, un medic italian pe nume Camillo Golgi a făcut o descoperire care avea să revoluţioneze modul în care oamenii de ştiinţă înţeleg creierul. A injectat azotat de argint sau dicromat de potasiu în ţesutul cerebral şi a observat că, din motive pe care nu le înţelegem nici astăzi, o mică parte dintre celule au absorbit culoarea, căpătând o nuanţă neagră specifică. Dintr-o zonă compactă şi impenetrabilă de ţesut neuronal, a ieşit brusc în evidenţă rafinata şi eleganta structură a neuronilor individuali (figura 1.2).

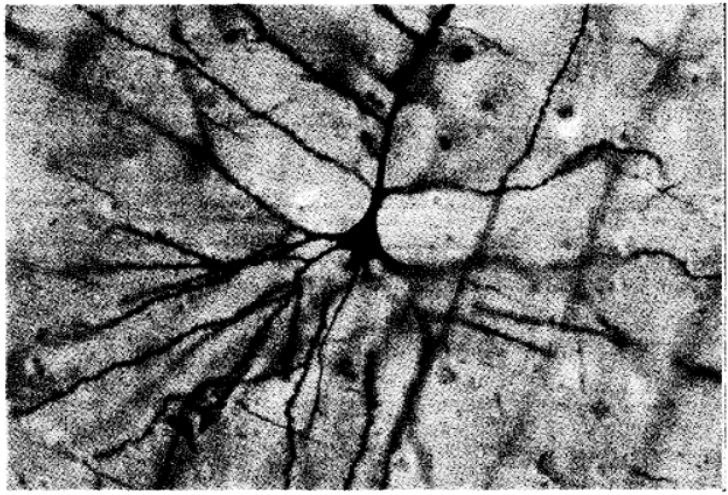


Figura 1.2. Pata Golgi

Primul om de ştiinţă care a valorificat descoperirea lui Golgi a fost un tânăr spaniol pe nume Santiago Ramon y Cajal. La sfârşitul secolului al XlX-lea, Cajal a aplicat pata lui Golgi pe ţesut cerebral provenit de la animale nou-născute. A fost o mişcare înţeleaptă: în primele faze ale dezvoltării, creierul are mai puţini neuroni, iar forma lor este mai simplă, aşa că sunt mai uşor de observat şi de examinat decât neuronii unui creier matur. Folosind pata lui Golgi pe un creier imatur, Cajal a reuşit să identifice celule izolate şi să le studieze una câte una.

Cajal a observat celule care semănau cu coronamentul bogat al copacilor străvechi, altele care se terminau cu mănunchiuri compacte şi altele ale căror ramificaţii se extindeau către zone nevăzute ale creierului - forme cu totul diferite de formele simple, bine definite ale altor celule din corp. În ciuda acestei diversităţi surprinzătoare, Cajal a stabilit că fiecare neuron are aceleaşi patru componente anatomice principale (figura 1.3): corpul celular, dendritele, axonul şi terminaţiile presinaptice, care continuă cu ceea ce poartă astăzi numele de sinapse. Principala componentă a neuronului este corpul celular, care conţine nucleul (depozitarul genelor celulei) şi majoritatea citoplasmei. Numeroasele ramificaţii subţiri din corpul celular, care seamănă cu ramurile mai mici ale unui copac, sunt dendritele. Dendritele primesc informaţii de la alte celule nervoase. Prelungirea neramificată şi groasă a corpului celular este axonul, care poate avea până la un metru lungime. Axonul transmite informaţii altor celule. Axonul se continuă cu terminaţiile presinaptice. Aceste structuri specializate formează sinapse cu dendritele celulelor-ţintă şi le transmit informaţii printr-un spaţiu mic numit fantă sinaptică. Celulele-ţintă pot fi celule învecinate, celule din altă regiune a

creierului sau miocite situate la periferia corpului.

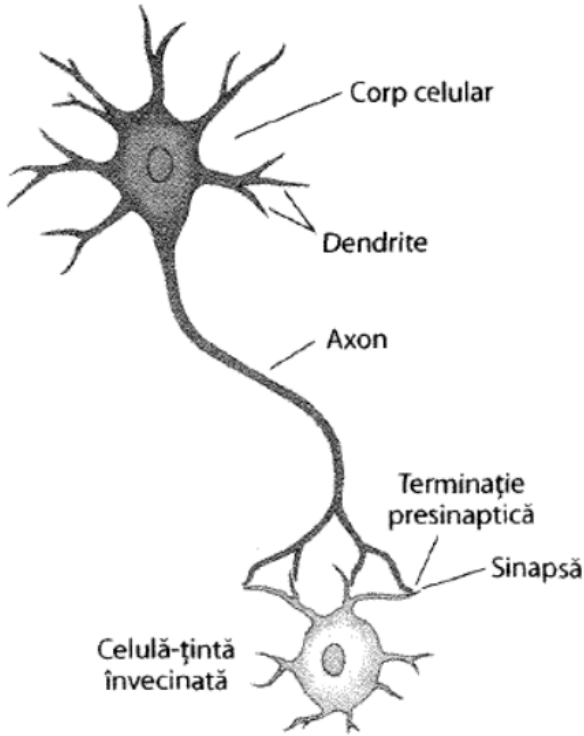


Figura 1.3. Structura neuronului

îÎn cele din urmă, Cajal a reunit aceste patru principii într-o teorie numită acum Doctrina Neuronală (figura 1.4). Primul principiu este că fiecare neuron constituie un element individual care slujeşte drept unitate fundamentală de receptare şi transmitere a informaţiilor şi element constitutiv al creierului. Al doilea este că neuronii interacţionează unul cu celălalt doar la nivelul sinapselor. Astfel, neuronii formează reţelele complexe, sau circuitele neuronale, care le permit să transmită informaţii de la o celulă la alta. Al treilea principiu este că neuronii formează conexiuni doar cu anumiţi neuroni-ţintă, în locuri specifice. Această *specificitate a conexiunii* explică circuitele uimitor de precise care stau la baza proceselor complexe de percepţie, mişcare şi gândire. Al patrulea principiu, care decurge din primele trei, este că informaţiile circulă într-o singură direcţie - de la dendrite către corpul celular şi axon, apoi de-a lungul axonului spre sinapsă. Astăzi, acest flux al informaţiei în creier este numit principiul *polarizării dinamice.*

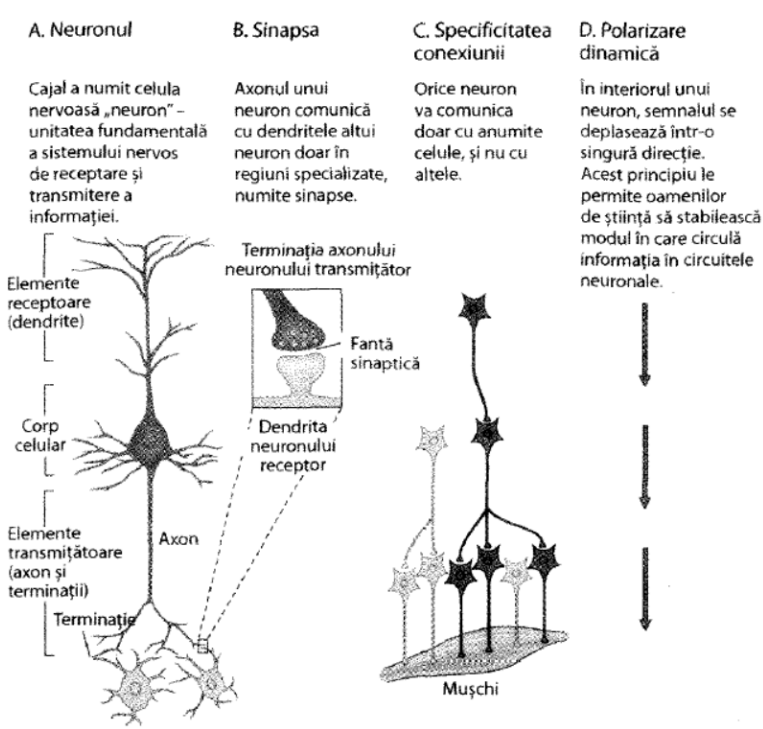

A. Neuronul
Cajal a numit celula nervoasă „neuron" – unitatea fundamentală a sistemului nervos de receptare și transmitere a informației.
B. Sinapsa
Axonul unui neuron comunică cu dendritele altui neuron doar în regiuni specializate, numite sinapse.
C. Specificitatea conexiunii
Orice neuron va comunica doar cu anumite celule, și nu cu altele.
D. Polarizare dinamică
În interiorul unui neuron, semnalul se deplasează într-o singură direcție. Acest principiu le permite oamenilor de știință să stabilească modul în care circulă informația în circuitele neuronale.
Elemente receptoare (dendrite)
Corp celular
Elemente transmițătoare (axon și terminații)
Axon
Terminație
Terminația axonului neuronului transmițător
Fantă sinaptică
Dendrita neuronului receptor
Mușchi

Figura 1.4. Cele patru principii ale Doctrinei Neuronale a lui Cajal

Faptul că Santiago Cajal a analizat la microscop un număr fix de neuroni şi a dedus cum funcţionează sistemul nervos a reprezentat un exemplu extraordinar de intuiţie ştiinţifică. În 1906, el şi Golgi au fost laureaţi cu Premiul Nobel pentru Fiziologie sau Medicină - Golgi pentru pata lui şi Cajal pentru folosirea ei în vederea stabilirii structurii şi funcţiei neuronilor, în mod surprinzător, observaţiile lui Cajal au rămas în picioare din 1900 şi până astăzi.

Limbajul secret al neuronilor

Pentru ca să proceseze informaţiile şi, astfel, să educe comportamentul, neuronii trebuie să comunice cu alţi neuroni şi cu restul corpului. Acesta este un imperativ absolut pentru buna funcţionare a creierului. Dar cum vorbesc neuronii unul cu altul? Răspunsul la această întrebare a început să se întrevadă după mai mulţi ani.

În 1928, Edgar Adrian, pionier în studiul electrofiziologic al sistemului nervos şi laureat al Premiului Nobel pentru Fiziologie sau Medicină în 1932, a expus chirugical unul dintre numeroşii nervi mici, sau grupuri de axoni, din gâtul unui iepure anesteziat. Apoi a înlăturat toţi axonii, mai puţin doi-trei, pe care a aşezat un electrod. Adrian a observat o activitate electrică intensă la fiecare respiraţie a iepurelui. A ataşat electrodului un difuzor şi imediat a început să se audă un

ţăcănit rapid, asemănător codului Morse. Ţăcănitul era un semnal electric, un *potenţial de acţiune*, unitatea fundamentală a comunicării neuronale. Adrian trăgea cu urechea la discuţia neuronilor.

Ce producea potenţialele de acţiune pe care le auzea Adrian? Partea interioară a membranei ce înconjoară un neuron şi axonul său are o sarcină electrică uşor negativă faţă de partea exterioară. Această sarcină este rezultatul distribuţiei inegale a ionilor - atomi cu încărcătură electrică - pe cele două părţi ale membranei celulare. Din pricina acestei distribuţii inegale a ionilor, fiecare neuron e ca o baterie minusculă, înmagazinând electricitate ce poate fi eliberată în orice moment.

Când ceva excită un neuron - fie că e vorba de un foton de lumină, de o undă sonoră sau de activitatea altor neuroni -, porţi microscopice numite *canale ionice* se deschid pe toată suprafaţa sa, îngăduind ionilor încărcaţi să străbată membrana în ambele direcţii. Această mişcare liberă a ionilor inversează polaritatea electrică a membranei celulare, transformând sarcina negativă din interiorul neuronului în sarcină pozitivă şi eliberând energia electrică a neuronului.

Eliberarea rapidă a energiei face ca neuronul să genereze un potenţial de acţiune. Acest semnal electric se propagă rapid la nivelul neuronului, din corpul celular până în vârful axonului. Când oamenii de ştiinţă spun că neuronii dintr-o anumită zonă a creierului sunt activi, asta înseamnă că neuronii produc potenţiale de acţiune. Tot ceea ce vedem, atingem, auzim şi gândim începe cu aceste mici impulsuri electrice care se transmit de la un capăt al neuronului la celălalt.

Adrian a înregistrat apoi semnalele electrice emise de axonii individuali din nervul optic al unei broaşte râioase. A amplificat semnalele ca să poată fi vizualizate pe o versiune timpurie a osciloscopului sub forma unui grafic bidimensional. Astfel, a descoperit că potenţialele de acţiune din orice neuron dat îşi menţin destul de consecvent mărimea, forma şi durata. Sunt întotdeauna acelaşi mic impuls electric. El a descoperit, de asemenea, că fie există un răspuns al neuronului la un stimul, fie acesta lipseşte cu desăvârşire: neuronul fie generează un potenţial de acţiune în toată puterea cuvântului, fie nu declanşează nici unul. Odată iniţiat, un potenţial de acţiune se deplasează negreşit de la dendritele celulei receptoare la corpul celulei şi de-a lungul axonului până la sinapsă. Acesta e mare lucru la o girafa, să spunem, care are axoni ce încep la nivelul măduvei spinării şi se întind pe câţiva metri, până la muşchii din vârful piciorului.

Faptul că potenţialele de acţiune sunt evenimente de tipul totul sau nimic ridică două întrebări interesante. Mai întâi, cum raportează un neuron ce răspunde la stimuli senzoriali diferenţele în ceea ce priveşte

intensitatea unui stimul? Cum distinge o atingere uşoară de o lovitură puternică sau o lumină difuză de una intensă? Apoi, neuronii care transmit informaţii de la diferitele simţuri - vizual, tactil, gustativ, auditiv sau olfactiv - folosesc tipuri diferite de semnale?

Adrian a constatat că un neuron semnalează intensitatea nu schimbând puterea sau durata potenţialelor sale de acţiune, ci variind frecvenţa cu care le generează. Un stimul slab determină celula să declanşeze doar câteva potenţiale de acţiune, în vreme ce un stimul puternic produce potenţiale de acţiune mult mai frecvente. În plus, el a reuşit să măsoare durata stimulului monitorizând durata declanşării potenţialelor de acţiune (figura 1.5).

Adrian a consemnat potenţialele de acţiune ale neuronilor din ochi, piele, limbă şi urechi, ca să vadă dacă sunt diferite. A descoperit că semnalele sunt asemănătoare, indiferent de unde provin sau ce tip de informaţii senzoriale transmit. Ceea ce distinge văzul de atingere şi gustul de auz este calea neuronală specifică ce transmite semnalul şi destinaţia sa. Fiecare tip de informaţie senzorială este transmis pe propriul traseu neuronal către zona corespunzătoare din creier.

Cum generează un potenţial de acţiune dintr-un neuron un potenţial de acţiune în următorul neuron din circuit? Doi tineri oameni de ştiinţă britanici, Henry Dale şi William Feldberg, au observat că atunci când un potenţial de acţiune ajunge la capătul axonului celulei emiţătoare, sau presinaptice, se petrece un lucru uimitor: celula eliberează un val de substanţe chimice în fanta sinaptică. Aceste substanţe chimice, cunoscute acum drept *neurotransmiţători,* traversează fanta sinaptică şi se ataşează de receptorii dendritelor celulei-ţintă, sau postsinaptice. Fiecare neuron trimite informaţii realizând mii de conexiuni sinaptice cu celulele sale ţintă şi primeşte la rândul său informaţii de la alţi neuroni, prin mii de conexiuni. Neuronul receptor adună apoi toate semnalele primite prin intermediul acestor conexiuni şi, dacă sunt îndeajuns de puternice, le transpune într-un nou potenţial de acţiune, un nou semnal electric de tipul totul sau nimic, care le este transmis tuturor celulelor-ţintă cu care intră în contact neuronul receptor. Procesul este apoi reluat. Astfel, aproape instantaneu, neuronii pot transmite informaţii altor neuroni şi miocitelor, chiar şi pe distanţe lungi.

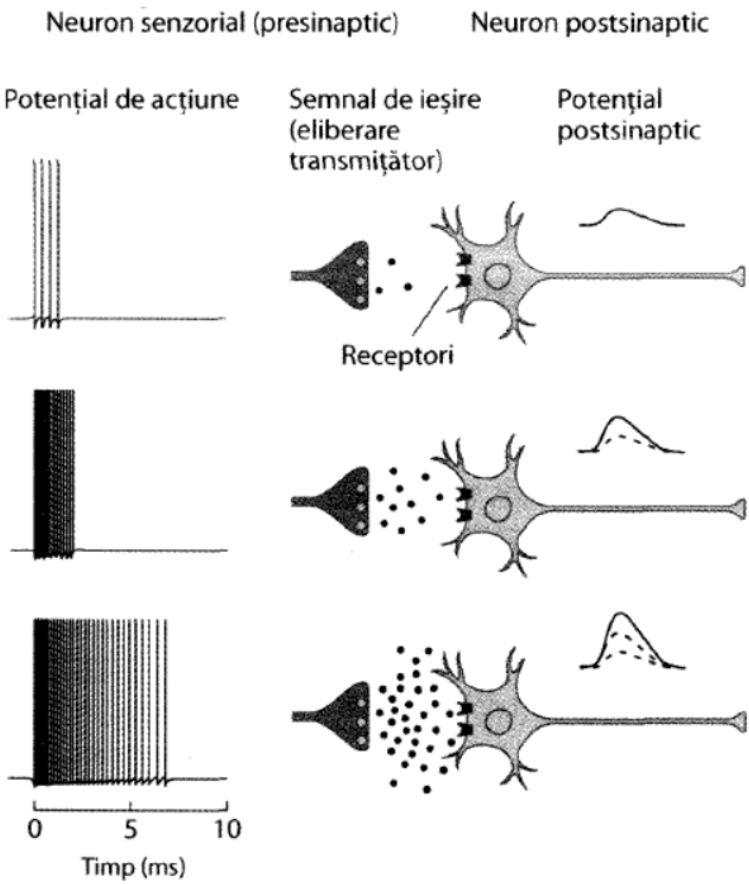


Figura 1.5. Frecvenţa şi durata potenţialelor de acţiune determină intensitatea semnalului chimic ulterior al neuronului

De unul singur, acest calcul simplu ar putea să nu pară impresionant; dar, când sute sau mii de neuroni formează circuite ce transmit semnale dintr-o parte în alta a creierului, rezultatele sunt percepţia, mişcarea, gândirea şi emoţia. Natura computaţională a creierului ne oferă atât o hartă, cât şi o logică a analizei tulburărilor creierului. Altfel spus, analizând erorile circuitelor neuronale, putem începe să sondăm misterele creierului - pentru a afla cum generează circuitele electrice percepţia, memoria şi conştiinţa. Ca un corolar, tulburările creierului ne permit să vedem modul în care procesele cerebrale creează mintea şi cum celelalte experienţe şi comportamentul nostru îşi au, în mare parte, rădăcinile în această minune computaţională.

Graniţa dintre psihiatrie şi neurologie

În ciuda numeroaselor progrese ale neuroştiinţelor din secolul al XlX-lea - progrese care au pus bazele neurologiei moderne -, psihiatrii

şi cercetătorii dependenţelor nu s-au concentrat asupra anatomiei creierului. De ce oare?

Foarte multă vreme, tulburările psihice şi cele care creează dependenţă au fost considerate fundamental diferite de tulburările neurologice. Când medicii legişti examinau creierul unui pacient la autopsie şi descopereau leziuni evidente, ca în cazul atacurilor cerebrale, traumatismelor craniene sau sifilisului şi altor infecţii ale creierului, clasificau afecţiunea ca fiind biologică sau neurologică. Când nu depistau leziuni anatomice vizibile, clasificau tulburarea drept funcţională sau psihică.

Anatomopatologii erau frapaţi de faptul că majoritatea afecţiunilor psihice - mai precis, schizofrenia, depresia, tulburarea bipolară şi stările de anxietate - nu produceau celule vizibil moarte sau găuri în creier. Întrucât nu vedeau leziuni evidente, presupuneau că aceste tulburări erau fie extracorporale (mai curând tulburări ale minţii decât ale corpului), fie prea subtile pentru a putea fi detectate.

Deoarece tulburările psihice şi cele care creează dependenţă nu produceau leziuni evidente la nivelul creierului, se considera că erau de natură comportamentală, aflându-se astfel, în esenţă, sub controlul individului - viziunea moralizatoare, nonmedicală pe care o deplângea Pinel. Această perspectivă îi determina pe psihiatri să conchidă că factorii sociali şi funcţionali determinanţi ai tulburărilor mintale acţionează la un „palier al minţii" diferit faţă de factorii biologici ai tulburărilor neurologice. La vremea aceea, acelaşi lucru era considerat valabil pentru orice abatere de la normele acceptate de comportament, ataşament şi atracţie heterosexuală.

Numeroşi psihiatri erau de părere că mintea şi creierul constituie entităţi separate, astfel încât psihiatrii şi cercetătorii adicţiilor nu au căutat o legătură între dificultăţile emoţionale şi comportamentale ale pacienţilor lor şi disfuncţia sau variaţia circuitelor neuronale din creier. Astfel, decenii la rând, psihiatrilor le-a venit greu să înţeleagă cum putea să-i ajute studiul circuitelor electrice să explice complexitatea comportamentului şi conştiinţei umane. De fapt, chiar şi în 1990 bolile psihice erau clasificate de obicei ca fiind organice sau funcţionale, iar unii încă mai folosesc această terminologie depăşită. Cu greu am reuşit să lăsăm în urmă dualismul minte-corp al lui Descartes, întrucât reflectă modul în care ne vedem pe noi înşine.

Abordările moderne ale tulburărilor creierului

Noua biologie a minţii care a apărut la sfârşitul secolului XX porneşte de la premisa că toate procesele noastre mintale sunt mediate de creier, de la procesele inconştiente care ne ghidează mişcările atunci când lovim o minge de golf până la procesele creative complexe

care stau la baza compunerii unui concert pentru pian şi la procesele sociale care ne permit sa interacţionăm unul cu altul. Drept urmare, psihiatrii ne văd acum mintea ca pe o serie de funcţii îndeplinite de creier şi consideră că toate tulburările mintale, atât psihice, cât şi adictive, sunt tulburări cerebrale.

Această viziune modernă are la bază trei progrese ştiinţifice. Primul a fost apariţia unei genetici a tulburărilor psihice şi adictive, inaugurată de Franz Kallmann, psihiatru de origine germană care a imigrat în Statele Unite în 1936 şi a lucrat la Columbia University. Kallmann a documentat rolul eredităţii în tulburări psihice precum schizofrenia şi tulburarea bipolară, arătând astfel că sunt într-adevăr de natură biologică.

Al doilea progres a fost imagistica cerebrală, care a început să arate că diferitele tulburări psihice implică sisteme distincte în creier. De pildă, acum putem detecta unele zone din creier care funcţionează anormal la cei suferind de depresie. În plus, imagistica le-a permis cercetătorilor să urmărească acţiunea medicamentelor asupra creierului şi chiar să vadă schimbările produse de tratamentul medicamentos sau de psihoterapie asupra pacienţilor.

Al treilea progres a fost dezvoltarea unor modele animale ale bolii. Oamenii de ştiinţă creează modele animale manipulând genele animalelor şi apoi urmărind efectele. Modelele animale s-au dovedit de nepreţuit în studiile unor tulburări psihice, dezvăluind modul în care genele, mediul şi interacţiunea acestora pot perturba dezvoltarea creierului, învăţarea şi comportamentul. Modelele animale, precum şoarecii, sunt deosebit de utile pentru studierea fricii sau anxietăţii dobândite, deoarece aceste stări apar la animale în mod natural. Dar şoarecii pot fi folosiţi şi pentru studierea depresiei sau a schizofreniei, introducându-li-se în creier gene modificate despre care s-a dovedit că duc la apariţia depresiei sau a schizofreniei la om.

Să analizăm mai întâi genetica tulburărilor mintale, apoi imagistica funcţiilor cerebrale şi, în cele din urmă, modelele animale.

Genetica

Cu toate minunăţiile sale, creierul este un organ al corpului - şi, ca toate stucturile biologice, este construit şi guvernat de gene. Genele sunt secţiuni clare de ADN care au două calităţi remarcabile: le oferă celulelor instrucţiuni pentru cum să recreeze un organism şi sunt transmise de la o generaţie la alta, transferând astfel instrucţiunile respective urmaşului organismului. Fiecare dintre genele noastre asigură câte o copie a sa mai tuturor celulelor din corp, precum şi generaţiilor următoare.

Cu toţii avem în jur de 21.000 de gene, iar aproape jumătate dintre

ele sunt exprimate în creier. Când spunem că o genă este „exprimată”, înseamnă că ea e activă, controlând sinteza proteinelor. Fiecare genă codifică - adică emite instrucţiunile de producere - o anumită proteină. Proteinele determină structura, funcţia şi alte trăsături biologice ale fiecărei celule din corp.

În general, genele se reproduc fără probleme; în caz contrar, se produce o mutaţie. Uneori, această modificare a unei gene se poate dovedi benefică pentru un organism, însă ea poate genera şi producţia exagerată, pierderea sau proasta funcţionare a proteinei codificate de gena respectivă, ceea ce compromite funcţia şi structura celulară şi poate duce la apariţia unor tulburări.

Fiecare dintre noi are câte două copii ale fiecărei gene, una de la mamă şi una de la tată. Perechile de gene sunt aranjate într-o ordine exactă, pe 23 de perechi de cromozomi. Drept urmare, oamenii de ştiinţă pot identifica fiecare genă prin intermediul poziţiei sale, sau locus, pe un anumit cromozom.

Copia maternă şi cea paternă a fiecărei gene se numesc *alele*. De regulă, cele două alele ale unei anumite gene sunt uşor diferite: fiecare este alcătuită dintr-o anumită secvenţă de *nucleotide*, cele patru molecule care formează codul ADN. Astfel, secvenţa de nucleotide din gene pe care o moşteniţi de la mamă nu este perfect identică cu secvenţa de nucleotide din gene pe care o moşteniţi de la tată. Mai mult decât atât, secvenţele de nucleotide pe care le moşteniţi nu sunt copii perfecte ale secvenţelor părinţilor; ele conţin anumite diferenţe care au apărut întâmplător, atunci când gena a fost copiată de la părinte. Aceste diferenţe modifică aspectul fizic şi comportamentul.

În ciuda numeroaselor variaţii care ne conferă sentimentul individualităţii, structura genetică, sau *genomul*, a oricăror două persoane este identică în proporţie de peste 99%. Diferenţa dintre ele este dată de aceste variaţii aleatorii în una sau mai multe gene moştenite de la părinţi (deşi există excepţii rare, pe care le vom discuta în capitolul 2).

Dacă aproape fiecare celulă din corp conţine instrucţiunile pentru toate celelalte celule, atunci cum se face că o celulă devine celulă renală, iar alta, celulă cardiacă? Sau, la nivelul creierului, cum devine o celulă un neuron în hipocamp, responsabil de memorie, iar alta, un neuron motor spinal, implicat în controlul mişcării? în fiecare caz a fost activat un anumit grup de gene din celula părintelui, punând în mişcare mecanismul care a dat celulei identitatea sa specifică. Care este grupul de gene activat depinde de interacţiunea moleculelor din interiorul celulei şi de interacţiunea celulei atât cu celulele învecinate, cât şi cu mediul exterior al organismului. Avem un număr finit de gene, dar activarea şi dezactivarea diferitelor gene, în momente diferite, produc o complexitate aproape infinită.

Pentru a înţelege pe deplin o tulburare cerebrală, oamenii de ştiinţă încearcă să identifice genele subiacente şi apoi să înţeleagă modul în care, în interacţiunea lor cu mediul, variaţiile acelor gene dau naştere tulburării. Dacă ştim cât de cât ce a decurs greşit, putem începe să căutăm modalităţi de intervenţie pentru a preveni sau a ameliora tulburarea.

Studiile genetice ale familiilor, începând cu cele efectuate de Kallmann în anii 1940, arată cât de răspândite sunt influenţele genetice în tulburările psihice (tabelul 1). Vorbim despre „influenţe" genetice deoarece moştenirea tulburărilor psihice este complexă: nu există o singură genă responsabilă de apariţia schizofreniei sau a tulburării bipolare. Kallmann a descoperit că este mult mai probabil ca o persoană schizofrenică să aibă un părinte sau un frate care suferă de această tulburare decât o persoană care nu este schizofrenică. Şi mai convingător, a constatat că e mult mai probabil ca geamănul identic al unei persoane care suferă de schizofrenie sau de tulburare bipolară să aibă aceeaşi tulburare decât un geamăn bivitelin. Întrucât gemenii identici împărtăşesc toate genele, iar gemenii bivitelini[1] împărtăşesc doar jumătate dintre gene, această descoperire implica în mod clar mai curând genele gemenilor identici decât mediul lor comun în incidenţa mai mare a acestor tulburări mintale.

Studiile efectuate pe gemeni arată că şi autismul are o puternică componentă genetică: atunci când un geamăn identic are autism, există un risc de 90% ca şi celălalt geamăn identic să dezvolte această tulburare. E mult mai puţin probabil ca un frate diferit din aceeaşi familie, inclusiv un geamăn bivitelin, să dezvolte autism, în vreme ce un individ din populaţia generală prezintă un risc infim de a dezvolta tulburarea (tabelul 1).

Tabelul 1. Incidenţa autismului şi a tulburărilor psihice la gemenii identici şi fraţii indivizilor afectaţiî

Tulburare	*Gemeni identici*	*Fraţi*	*Populaţia generală*
Autism	90%	20%	1-3%
Tulburare bipolară	70%	5-10%	1%
Depresie	40%	<8%	6-8%
Schizofrenie	50%	10%	1%

Am aflat foarte multe despre rolul pe care îl joacă genele în tulburările medicale analizând diverse istorice familiale. Pe baza acelor istorice, bolile genetice pot fi împărţite în două grupe: simple şi complexe (figurile 1.6A şi 1.6B).

O boală genetică simplă, cum este boala Huntington, este cauzată de mutaţia unei singure gene. O persoană care prezintă acea mutaţie va avea boala, iar dacă un geamăn identic are boala, o vor avea amândoi. În schimb, vulnerabilitatea la o boală genetică complexă precum tulburarea bipolară sau depresia depinde de interacţiunea mai

multor gene - atât între ele, cât şi cu mediul. Ne putem da seama că tulburarea bipolară este complexă deoarece ştim că, dacă un geamăn identic dezvoltă tulburarea, e posibil ca celălalt să nu o dezvolte. Asta înseamnă că factorii de mediu joacă un rol esenţial. Atunci când sunt implicate atât genele, cât şi mediul, de obicei este mai uşor să găsim mai întâi genele candidate, efectuând studii de amploare pentru a stabili care gene se corelează cu depresia şi care se corelează cu mania, iar apoi să încercăm să identificăm contribuţia mediului.

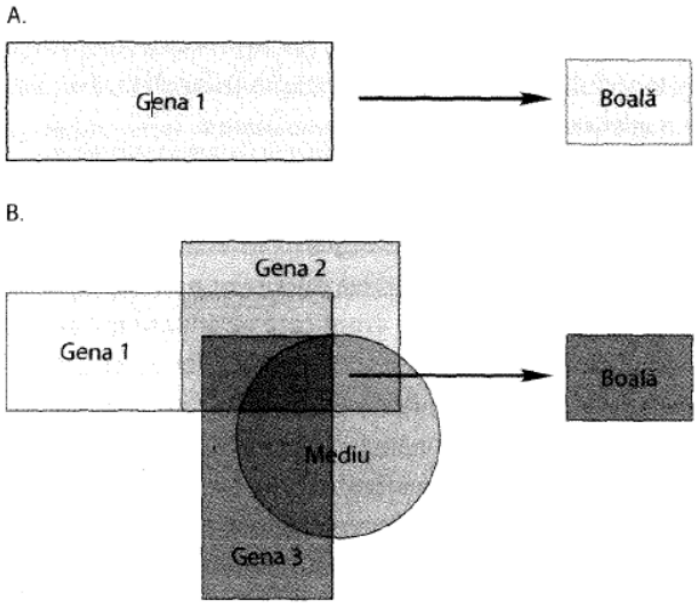


Figura 1.6. O boală genetică simplă poate implica mutaţia unei singure gene (A), în vreme ce o boală genetică complexă poate implica atât mai multe gene, cât şi factori de mediu (B)

Imagistica cerebrală

Până în anii 1970, clinicienii aveau instrumente limitate de examinare a creierului viu: radiografiile, care dezvăluie structura osoasă a craniului, dar nu şi creierul însuşi; angiografia, care dezvăluie vasele sangvine din creier; şi pneumoencefalografia, care dezvăluie ventriculele cerebrale (cavităţile pline cu lichid cerebrospinal). Folosind aceste metode radiologice rudimentare şi autopsia, neurologii au examinat ani la rând persoane deprimate şi schizofrenice, dar nu au depistat vătămări ale creierului. Totuşi, în anii 1970 au început să apară două categorii de imagistică ce aveau să schimbe în mod spectaculos felul în care înţelegem creierul: imagistica structurală şi imagistica funcţională.

Imagistica structurală analizează anatomia creierului.

Tomografia computerizată (CT) îmbină o serie de radiografii făcute din diferite unghiuri într-o imagine transversală. Aceste radiografii pun în evidenţă densitatea diferitelor părţi ale creierului, precum mănunchiurile de axoni care alcătuiesc materia albă şi corpurile celulare şi dendritele neuronilor care formează cortexul cerebral, sau materia cenuşie.

Imagistica prin rezonanţă magnetică (IRM) utilizează o tehnică foarte diferită: evidenţiază reacţia feluritelor ţesuturi la câmpurile magnetice aplicate. Imaginea obţinută oferă informaţii mai amănunţite decât tomografia computerizată. De pildă, IRM a scos la iveală faptul că, în cazul persoanelor schizofrenice, ventriculele laterale ale creierului sunt mărite, cortexul cerebral este mai subţire, iar hipocampul e mai mic.

Imagistica funcţională merge şi mai departe, introducând **dimensiunea temporală**. Imagistica funcţională le permite oamenilor de ştiinţă să urmărească activitatea din creierul unei persoane care îndeplineşte o sarcină cognitivă - de exemplu, admiră o operă de artă, aude, se gândeşte sau rememorează. RMN-ul funcţional (RMNf) detectează modificările concentraţiei de oxigen din eritrocite. Atunci când o zonă a creierului devine mai activă, consumă mai mult oxigen; pentru a satisface cererea de oxigen, fluxul sangvin către zona respectivă creşte. Astfel, oamenii de ştiinţă pot folosi RMNf pentru a crea hărţi care să indice părţile cerebrale active în cursul unei game variate de sarcini mintale.

Imagistica funcţională a evoluat datorită studiilor efectuate de Seymour Kety şi colegii săi, care, în 1945, au conceput prima metodă eficientă de măsurare a fluxului sangvin în creierul viu. Printr-o serie de studii clasice, au măsurat fluxul sangvin în creierul unor oameni treji şi în creierul unor oameni care dormeau, stabilind astfel baza următoarelor studii efectuate cu ajutorul imagisticii funcţionale. Marcus Raichle, un pionier al imagisticii cerebrale, nota că studiile lui Kety asupra înţelegerii circulaţiei şi metabolismului creierului uman au avut un impact uriaş.

Kety a studiat apoi funcţia creierului normal şi funcţia creierului tulburat. A descoperit că fluxul sangvin general din creier nu este modificat într-o varietate surprinzătoare de condiţii - dacă persoana doarme profund sau este pe deplin trează, dacă face calcule mintale sau este dezordonată mintal ca urmare a schizofreniei. Acest fapt l-a condus la concluzia că măsurarea fluxului sangvin din tot creierul nu surprinde schimbările importante care ar putea surveni în zone specifice din creier. Prin urmare, a decis să caute modalităţi de măsurare a fluxului sangvin local.

În 1955, împreună cu Louis Sokoloff, Lewis Rowland, Walter Freygang şi William Landau, Kety a conceput o metodă de vizualizare

a fluxului sangvin local în 28 de zone diferite ale creierului pisicii[2]. In mod uimitor, grupul a descoperit că stimularea vizuală măreşte fluxul sangvin doar către componentele sistemului vizual, inclusiv cortexul vizual, zona cortexului cerebral dedicată procesării informaţiei vizuale.

A fost prima dovadă a faptului că modificările fluxului sangvin sunt asociate în mod direct cu activitatea cerebrală şi, probabil, cu metabolismul cerebral. În 1977, Sokoloff a creat o tehnică de măsurare a activităţii metabolice locale, pe care a folosit-o pentru a cartografia funcţiile specifice la nivelul creierului, oferindu-le astfel cercetătorilor o metodă independentă de a localiza funcţia în creier[3].

Descoperirea lui Sokoloff a pus bazele tomografiei cu emisie de pozitroni (PET) şi tomografiei computerizate cu emisie de fotoni individuali (SPECT), metodele imagistice care au făcut posibilă vizualizarea funcţiei cerebrale la fiinţele umane înzestrate cu gândire. PET i-a ajutat pe oamenii de ştiinţă să înţeleagă mai bine chimia proceselor cerebrale, deoarece le-a permis să eticheteze neurotransmiţătorii specifici folosiţi de diferite clase de celule nervoase, precum şi receptorii celulelor-ţintă asupra cărora acţionează acei transmiţători.

Tehnicile de imagistică structurală şi funcţională le-au oferit oamenilor de ştiinţă o nouă perspectivă asupra creierului. Aceştia pot vedea acum regiunile creierului - uneori chiar şi circuitele neuronale din acele regiuni - care nu funcţionează cum trebuie.

Aceste informaţii sunt esenţiale, deoarece viziunea modernă asupra tulburărilor psihice consideră că ele sunt şi tulburări ale circuitelor neuronale.

Modelele animale

Modelul animal al unei tulburări poate fi proiectat în două feluri. Primul, după cum am văzut, constă în identificarea genelor unui animal care sunt echivalente genelor umane ce ar contribui la o tulburare, modificarea acelor gene animale şi apoi urmărirea efectelor asupra animalului. Al doilea constă în introducerea unei gene umane în genomul unui animal, pentru a vedea dacă produce asupra animalului aceleaşi efecte ca şi asupra omului.

Modelele animale precum viermii, muştele şi şoarecii sunt esenţiale pentru înţelegerea tulburărilor creierului. Aceste modele ne-au oferit informaţii valoroase despre circuitul neuronal al fricii care stă la baza stresului, un factor major în apariţia mai multor tulburări psihice. Modelele animale ale autismului le-au permis oamenilor de ştiinţă să urmărească modul în care expresia genelor umane care contribuie la această tulburare schimbă comportamentul social al

animalelor în diverse contexte.

Şoarecii reprezintă principala specie animală pentru modelarea tulburărilor cerebrale. Modelele şoarecilor le-au oferit oamenilor de ştiinţă informaţii importante cu privire la modul în care mutaţiile structurale genetice rare conduc la o activitate cerebrală anormală în cazul autismului şi schizofreniei. În plus, şoarecii modificaţi genetic se dovedesc a fi extrem de valoroşi pentru studiul deficienţelor cognitive în cazul schizofreniei. Ei pot fi folosiţi şi la modelarea factorilor de risc din mediu: oamenii de ştiinţă pot expune şoareci in *utero* la riscuri precum stresul mamei sau activarea sistemului ei imunitar (care ar putea avea loc atunci când mama contractează o infecţie), pentru a stabili cum afectează aceşti factori dezvoltarea şi funcţia creierului. Modelele animale facilitează experimentele controlate care scot la iveală legăturile dintre gene, creier, mediu şi comportament.

Reducerea decalajului dintre tulburările psihice şi cele neurologice

Înţelegerea factorilor biologici care stau la baza tulburărilor neurologice ne-a îmbogăţit semnificativ înţelegerea funcţiei cerebrale normale - a felului în care creierul dă naştere minţii. Am învăţat despre limbaj din afaziile Broca şi Wernicke, despre memorie din boala Alzheimer, despre creativitate din demenţa frontotemporală, despre mişcare din boala Parkinson şi despre legătura dintre gândire şi acţiune din leziunile măduvei spinării.

Studiile încep să arate că unele boli care generează simptome diferite apar în acelaşi fel; altfel spus, împărtăşesc acelaşi mecanism molecular. De exemplu, boala Alzheimer, care afectează în principal memoria; boala Parkinson, care afectează în primul rând mişcarea; şi boala Huntington, care afectează mişcarea, dispoziţia şi cogniţia - se presupune că toate implică o asimilare defectuoasă a proteinelor, după cum vom vedea în capitolele următoare. Cele trei tulburări produc simptome foarte diferite, întrucât asimilarea anormală afectează diferite proteine şi diferite zone ale creierului. Vom descoperi, fără îndoială, mecanisme comune şi în cazul altor boli.

Se presupune că orice boală psihică apare atunci când unele părţi ale reţelei neuronale a creierului - unii neuroni şi circuitele cărora le aparţin - sunt hiperactive, inactive sau incapabile să comunice în mod eficient. Nu ştim dacă aceste disfuncţii se datorează unor leziuni microscopice pe care nu le putem vedea atunci când analizăm creierul, unor modificări esenţiale ale legăturilor sinaptice sau structurării defectuoase a creierului în cursul dezvoltării. Dar ştim că toate tulburările psihice sunt produse de schimbări specifice în funcţionarea neuronilor şi sinapselor, şi mai ştim că, în măsura în care

dă roade, psihoterapia acţionează asupra funcţiilor cerebrale, generând modificări fizice la nivelul creierului.

Aşadar ştim acum că bolile psihice, aidoma tulburărilor neurologice, se datorează unor anormalităţi ale creierului.

Prin ce anume diferă tulburările psihice de cele neurologice? în clipa de faţă, cea mai evidentă diferenţă o reprezintă simptomele pacienţilor. Tulburările neurologice tind să producă un comportament neobişnuit sau fragmentarea comportamentului în părţi componente, cum ar fi mişcările neobişnuite ale capului sau braţelor unei persoane ori pierderea controlului motor. În schimb, principalele tulburări psihice sunt caracterizate adesea de exagerări în comportamentul de zi cu zi. Cu toţii suntem abătuţi din când în când, dar acest sentiment se amplifică foarte mult în cazul depresiei. Cu toţii suntem euforici atunci când ne merge bine, dar acest sentiment atinge cote maxime în faza maniacală a tulburării bipolare. Teama normală şi căutarea plăcerii pot degenera în stări severe de anxietate şi dependenţă. Până şi anumite halucinaţii şi iluzii cauzate de schizofrenie seamănă întru câtva cu evenimente din visele noastre.

Atât tulburările neurologice, cât şi cele psihice pot implica o funcţie redusă. De exemplu, la fel cum există o pierdere a controlului asupra mişcării în boala Parkinson, tot aşa există o pierdere a memoriei în boala Alzheimer, o pierdere a capacităţii de a procesa semnalele sociale în autism şi o reducere a abilităţilor cognitive în schizofrenie.

O a doua diferenţă evidentă este uşurinţa cu care putem vedea leziunile fizice ale creierului. După cum am văzut, pagubele produse de tulburările neurologice sunt adesea vizibile la autopsie sau cu ajutorul imagisticii structurale. Vătămările produse de tulburările psihice sunt deseori mai puţin evidente, dar, pe măsură ce rezoluţia tehnicilor imagistice se îmbunătăţeşte, începem să detectăm modificările produse de aceste tulburări. De exemplu, după cum menţionam mai devreme, putem identifica acum trei modificări structurale în creierul celor afectaţi de schizofrenie: ventricule mărite, cortex mai subţire şi hipocamp mai mic. Graţie progreselor imagisticii cerebrale funcţionale, acum putem observa anumite schimbări ale activităţii cerebrale care sunt specifice depresiei şi altor tulburări psihice. În sfârşit, pe măsură ce devin disponibile tehnici de depistare a leziunilor mai subtile ale celulelor nervoase, ar trebui să putem găsi aceste leziuni în creierul tuturor persoanelor cu tulburări psihice.

A treia diferenţă evidentă este locaţia. Datorită accentului tradiţional pe care neurologia îl pune pe anatomie, ştim mult mai multe despre reţeaua neuronală a tulburărilor neurologice decât despre cea a tulburărilor psihice. În plus, reţeaua neuronală subiacentă a tulburărilor psihice este mai complexă decât cea a

tulburărilor neurologice. Oamenii de ştiinţă au început abia recent să exploreze zonele cerebrale implicate în gândire, planificare şi motivaţie, procesele mintale dereglate în cazul schizofreniei şi al unor stări emoţionale şi de dispoziţie precum depresia.

Unele tulburări psihice nu par, cel puţin, să implice schimbări structurale permanente în creier şi, prin urmare, au mai multe şanse să fie reversibile decât tulburările produse de leziuni fizice evidente. De pildă, oamenii de ştiinţă au constatat că activitatea sporită într-o anumită zonă a creierului este inversată în tratamentul reuşit al depresiei. Acestea fiind spuse, tratamentele mai noi ar putea înlătura în cele din urmă până şi vătămările fizice cauzate de tulburările neurologice, cum se procedează acum în cazul unor pacienţi cu scleroză multiplă.

Pe măsură ce cercetările asupra creierului şi a minţii avansează, pare tot mai probabil să nu existe de fapt diferenţe profunde între bolile neurologice şi cele psihice şi ca, pe măsură ce le înţelegem mai bine, să apară tot mai multe asemănări. Această convergenţă va contribui la noul umanism ştiinţific, oferindu-ne şansa de a vedea cum comportamentul şi experienţele noastre individuale îşi au rădăcinile în interacţiunea genelor cu mediul care ne modelează creierul.

2
Natura noastră profund socială: spectrul autist

Suntem, din fire, fiinţe profund sociale. Succesul nostru în ceea ce priveşte adaptarea la lumea naturală de-a lungul evoluţiei s-a datorat în mare măsură capacităţii noastre de a forma reţele sociale. Mai mult decât orice altă specie, depindem unul de celălalt pentru companie şi supravieţuire. Drept urmare, izolaţi, nu ne putem dezvolta normal. Copiii sunt pregătiţi din naştere să interpreteze lumea pe care o vor cunoaşte ca adulţi, dar pot învăţa abilităţile critice de care vor avea nevoie, precum limbajul, doar de la alţi oameni. Deprivarea senzorială sau socială la o vârstă fragedă poate afecta structura creierului. În mod asemănător, avem nevoie de interacţiune socială pentru a menţine sănătatea creierului la vârste înaintate.

Am aflat foarte multe lucruri despre natura şi importanţa creierului nostru social - regiunile şi procesele specializate pentru interacţiunea cu alţi oameni - studiind autismul, o tulburare complexă în care creierul social nu se dezvoltă normal. Autismul apare într-o perioadă critică a dezvoltării timpurii, înainte de vârsta de trei ani. Întrucât copiii autişti nu sunt capabili să-şi dezvolte în mod spontan abilităţile sociale şi de comunicare, se retrag într-o lume interioară şi nu interacţionează social cu ceilalţi.

Autismul include un spectru de tulburări cu forme mai uşoare sau mai grave, toate fiind caracterizate de dificultatea conectării cu ceilalţi. Persoanele autiste au o capacitate redusă de implicare în interacţiuni şi raporturi sociale, atât verbale, cât şi nonverbale; în plus, interesele lor sunt limitate. Aceste bariere în calea interacţiunii cu ceilalţi afectează în mod profund comportamentul social.

Acest capitol explorează ceea ce ne-a învăţat autismul despre creierul nostru social, inclusiv capacitatea noastră de a descifra stările mintale şi emoţionale ale celorlalţi. El prezintă contribuţia psihologiei cognitive la înţelegerea autismului şi informaţiile cu privire la reţeaua neuronală a creierului social pe care ni le-au furnizat studiile asupra autismului. Oamenii de ştiinţă încă nu au descoperit cauzele autismului, însă genele par să joace un rol însemnat. Noile progrese remarcabile din genetică arată felul în care mutaţiile anumitor gene perturbă procese biologice esenţiale în cursul dezvoltării, producând tulburări din spectrul autist. În sfârşit, vom aborda ceea ce am învăţat din comportamentul social al animalelor.

Autismul şi creierul social

Pornind de la studiile lor efectuate pe cimpanzei, David Premack şi Guy Woodruff de la University of Pennsylvania au sugerat în 1978 că fiecare dintre noi are o teorie a minţii - adică ne atribuim stări mintale nouă înşine şi celorlalţi[1]. Fiecare dintre noi are capacitatea de a înţelege că ceilalţi au o minte proprie, că au propriile credinţe, aspiraţii, dorinţe şi intenţii. Această înţelegere înnăscută e diferită de o emoţie împărtăşită. Un copil foarte mic va zâmbi odată cu tine sau se va încrunta odată cu tine. Dar conştientizarea faptului că persoana la care te uiţi s-ar putea gândi la ceva diferit faţă de tine este o abilitate profundă ce apare abia mai târziu în dezvoltarea normală, pe la vârsta de trei-patru ani.

Capacitatea noastră de a le atribui altora stări mintale ne permite să le anticipăm comportamentul, abilitate critică pentru interacţiunea şi învăţarea socială. Atunci când noi doi stăm de vorbă, de pildă, eu simt încotro îndrepţi tu discuţia, iar tu simţi încotro mă îndrept eu. Dacă glumeşti cu mine, nu voi interpreta vorbele tale literal şi voi anticipa un comportament diferit din partea ta decât dacă aş avea sentimentul că vorbeşti serios. În 1985, Uta Frith, Simon Baron-Cohen şi Alan Leslie de la University College London au aplicat conceptul de teorie a minţii unor persoane cu autism[2]. Frith (fasciculul I, foto 1.5) descrie contextul:

> Cum funcţionează mintea? Ce înseamnă că mintea este creată de creier? încă de când studiam psihologia experimentală, am fost profund interesată de acest tip de

întrebări. Patologia era calea evidentă de a afla posibile răspunsuri şi m-am pregătit să devin psiholog clinician la Institutul de Psihiatrie din Londra. Aici am întâlnit pentru prima oară copii autişti. Erau absolut fascinanţi. Am vrut să aflu ce anume îi face să se comporte atât de ciudat cu alţi oameni şi ce anume îi făcea să fie atât de detaşaţi de genul de comunicare de zi cu zi pe care noi o considerăm de la sine înţeleasă. Încă vreau să aflu! Fiindcă nici măcar cercetările de-o viaţă nu sunt de ajuns pentru elucidarea enigmei care este autismul. (...)

Am vrut să ştiu de ce indivizii autişti, chiar şi atunci când stăpâneau bine limbajul, se implicau cu greu într-o conversaţie. Conceptul de „teorie a minţii" căpăta chiar atunci formă, prin alăturarea studiilor de filosofie, psihologia dezvoltării şi comportamentul animalelor. Mie şi colegilor mei de atunci, Alan Leslie şi Simon Baron-Cohen, ni s-a părut a fi de foarte mare interes pentru autism, constituind poate cheia handicapurilor lor sociale. Şi chiar aşa s-a şi dovedit a fi.

Am demarat experimente comportamentale sistematice în anii 1980 şi am arătat că, într-adevăr, indivizii autişti nu dau dovadă de „mentalizare" spontană. Altfel spus, nu le atribuie în mod automat altora motive psihologice sau stări mintale ca să le explice comportamentul. De îndată ce metodele neuroimagistice au devenit disponibile, am examinat adulţi autişti şi am scos la iveală sistemul de mentalizare al creierului. Această cercetare este încă în desfăşurare[3].

Cercetările în domeniul autismului ne-au învăţat foarte multe lucruri despre comportamentul social şi biologia interacţiunilor sociale şi a empatiei. Unele interacţiuni sociale, de pildă, au loc prin mişcare biologică - te îndrepţi spre o altă persoană, îi întinzi mâna ca să o saluţi. În 2008, Kevin Pelphrey de la Yale University, pe atunci la Carnegie Mellon University, a descoperit că copiii autişti nu reuşesc să distingă mişcarea biologică[4]. In cadrul unui experiment cu copii autişti şi nonautişti (neurotipici), el a monitorizat două zone ale creierului în timp ce copiii urmăreau o mişcare biologică sau nonbiologică. Una dintre ele era o mică zonă vizuală cunoscută drept MT sau V5 (MT/V5), care este sensibilă la orice mişcare; cealaltă era sulcusul temporal superior, care, la adulţii neurotipici, reacţionează mai puternic la mişcarea biologică. Mişcarea biologică pe care Pelphrey le-a arătat-o copiilor era o persoană sau un robot umanoid care mergea; mişcarea nonbiologică era o figurină mecanică dezmembrată sau un ceas cu pendulă. În ambele grupuri de copii, regiunea MT/V5 a creierului, sensibilă la mişcare, a răspuns aproape la fel la cele două tipuri de mişcare, însă în cazul copiilor cu o dezvoltare normală, sulcusul temporal superior a răspuns mai puternic

la mişcarea biologică.

La copiii autişti, aceeaşi zonă cerebrală nu a înregistrat nici o diferenţă între cele două tipuri de mişcare (figura 2.1).

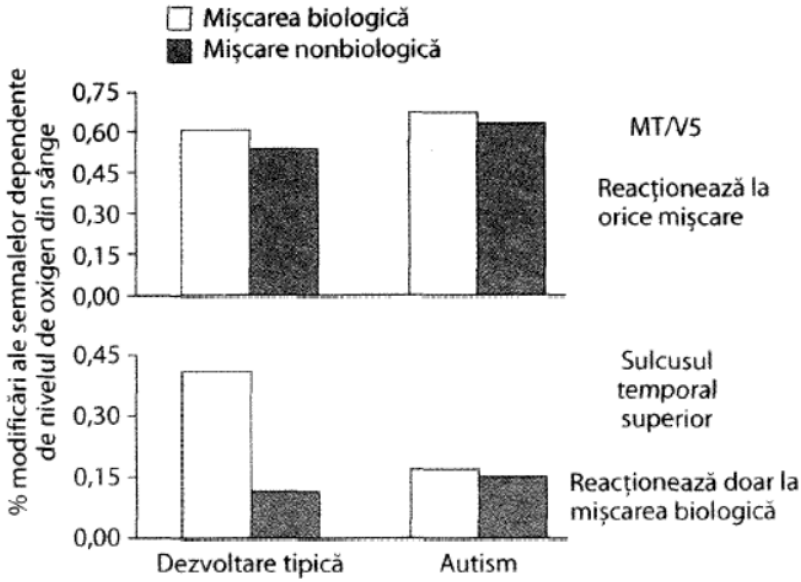


Figura 2.1. Reacţii la mişcarea biologică şi la cea nonbiologică în două zone ale creierului la copii cu dezvoltare normală şi la copii cu autism. MT/V5 este o regiune din lobul occipital

Capacitatea de a identifica şi a integra acţiunea biologică cu contextul în care are loc - de exemplu, de a integra observaţia noastră că o persoană se întinde după un pahar cu apă cu presupunerea noastră că persoanei respective îi este sete - ne permite să identificăm intenţia, care este esenţială pentru o teorie a minţii. Astfel, unul dintre motivele pentru care persoanelor cu autism le este greu să stabilească interacţiuni sociale e acela că au o capacitate limitată de a interpreta acţiunile biologice cu însemnătate socială - cum ar fi aceea de a da mâna.

În mod asemănător, persoanelor autiste le este greu să interpreteze expresiile faciale. Când se uită la o altă persoană, îi evită ochii, tinzând în schimb să se uite la gură (figura 2.2). Oamenii neurotipici fac invers: se uită în primul rând la ochi. De ce? Pentru că privirea unei persoane - unde anume se uită - ne oferă indicii importante legat de ceea ce îşi doreşte acea persoană, de ce intenţionează sau ce crede. Cuvintele *a dori, a intenţiona* şi *a crede* descriu stări mintale. Stările de spirit nu sunt de fapt accesibile prin observaţie directă, însă cei mai mulţi dintre noi ne comportăm ca şi când am putea observa în mod direct stările mintale ale altei persoane, de parcă i-am putea citi gândurile.

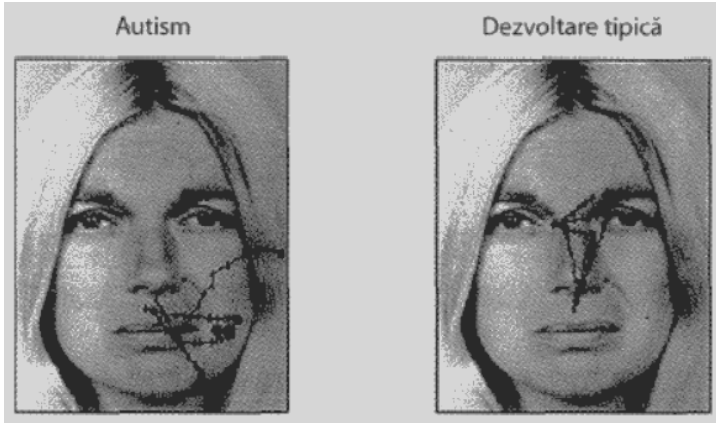


Figura 2.2. Tipare ale mişcării ochilor la o persoană autistă versus o persoană neurotipică

Să luăm exemplul uimitorului tablou *Trişorul cu asul de caro* de Georges de La Tour (fasciculul II, ilustraţia II.1). Ce vedeţi când vă uitaţi la el? Probabil că sunteţi atras de privirea ciudată a doamnei care stă jos. În mod evident, aceasta comunică cu femeia din dreapta ei. Femeia în picioare a văzut cărţile din mâinile jucătorului din stânga. Acest jucător e un trişor: se vede că ascunde asul de caro la spate. Jucătorul din dreapta e un tânăr bogat care va fi păcălit şi va pierde monedele de aur pe care le are în faţă.

Cum putem interpreta această scenă, pictată cu aproape patru secole în urmă, cu atâta încredere? Cum se poate baza pictorul pe faptul că vom pune cap la cap toate indiciile pe care ni le-a oferit - privirea, degetul acuzator, cartea ascunsă - şi că vom ajunge la interpretarea corectă? Priceperea noastră ciudată se datorează abilităţii de a formula o teorie a minţii. O folosim tot timpul pentru a explica şi a anticipa comportamentul celorlalţi.

În cazul persoanelor autiste se produce o perturbare majoră a conexiunilor dintre privire şi intenţie. Deşi mai avem mult până să înţelegem cauzele biologice ale autismului - genele, sinapsele şi circuitele neuronale modificate -, ştim destul de multe despre psihologia cognitivă a autismului şi, prin intermediul ei, despre sistemele cognitive din creierul nostru care sunt responsabile de teoria minţii.

Circuitele neuronale ale creierului social

În 1990, Leslie Brothers de la UCLA School of Medicine a valorificat observaţiile cu privire la teoria minţii obţinute din studiul autismului şi a propus o teorie a interacţiunii sociale[5]. Ea a susţinut că interacţiunea socială necesită o reţea de zone cerebrale interconectate care procesează informaţiile sociale şi, împreună, dau naştere unei

teorii a minţii; pentru a descrie această reţea, a folosit sintagma *creier social*. Zonele includ cortexul temporal inferior (implicat în recunoaşterea facială), amigdala (emoţia), sulcusul temporal superior (mişcarea biologică), sistemul neuronilor-oglindă (empatia) şi regiunile din joncţiunea temporoparietală implicate în teoria minţii (figurile 2.3 şi 2.4).

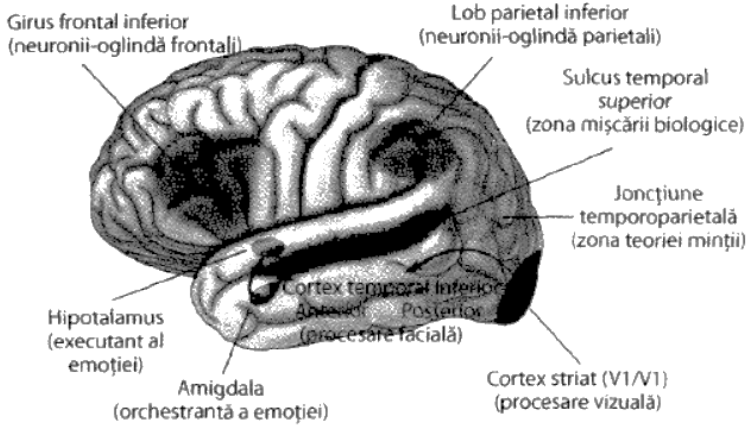


Figura 2.3. Reţeaua regiunilor care alcătuiesc creierul nostru social

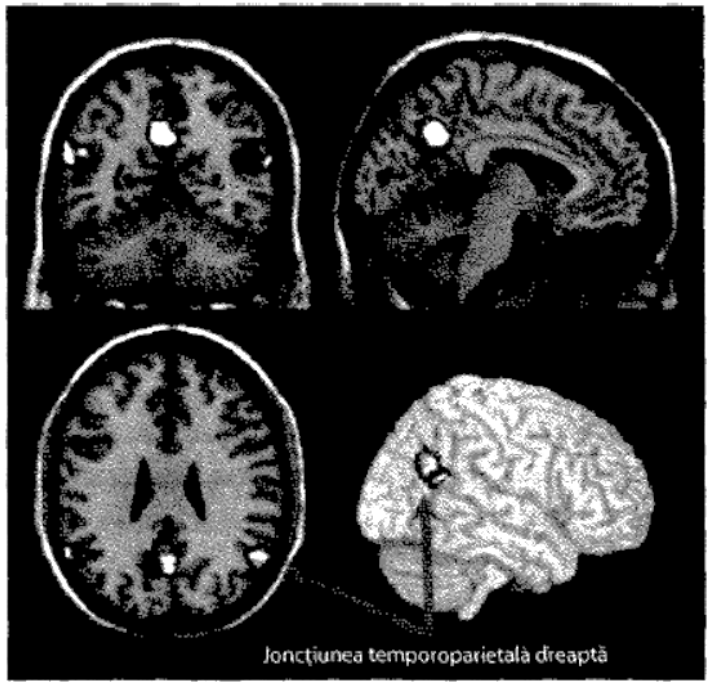


Figura 2.4. Teoria minţii: mecanismul neuronal din joncţiunea temporoparietală care este activat atunci când ne gândim la dorinţele, credinţele sau gândurile altei persoane

Neuroştiinţele abia încep să descifreze modul în care sunt

conectate regiunile creierului social identificate de psihologia cognitivă şi cum interacţionează ele pentru a influenţa comportamentul. Stephen Gotts şi colegii săi de la Institutul Naţional de Sănătate Mintală au folosit neuroimagistica funcţională pentru a confirma faptul că reţeaua neuronală a creierului social este într-adevăr perturbată în cazul celor cu tulburări din spectrul autist. Mai exact, conexiunile perturbate apar în trei regiuni ale creierului social: cele implicate în aspectele emoţionale ale comportamentului social, cele implicate în limbaj şi comunicare şi cele implicate în interacţiunea dintre percepţia vizuală şi mişcare. În mod normal, tiparele activităţii din aceste trei zone sunt coordonate între ele, însă nu şi în cazul persoanelor cu autism. Ele sunt mai curând desincronizate unul faţă de celălalt şi faţă de restul creierului social[6].

De un interes deosebit sunt descoperirile anatomice referitoare la dezvoltarea cerebrală a copiilor autişti şi la momentul producerii acesteia. Înainte de vârsta de doi ani, circumferinţa capului unui copil autist este adeseori mai mare decât cea a unui copil cu dezvoltare normală. În plus, anumite regiuni ale creierului unui copil autist s-ar putea dezvolta prematur în primii ani de viaţă, cu precădere lobul frontal, implicat în atenţie şi în luarea deciziilor, şi amigdala, implicată în emoţii[7].

Este un aspect important, deoarece, atunci când una sau mai multe zone ale creierului nu se dezvoltă în succesiunea corectă, ele pot perturba grav tiparele dezvoltării din alte regiuni ale creierului cu care sunt conectate.

Descoperirea autismului

Autismul a fost recunoscut ca tulburare de sine stătătoare la începutul anilor 1940, de doi oameni de ştiinţă care nu au avut nici un contact unul cu celălalt: Leo Kanner, care lucra în Statele Unite, şi Hans Asperger, care lucra în Austria. Până atunci, copiii care sufereau de această tulburare fuseseră diagnosticaţi cu retard mintal sau tulburări de comportament.

În mod uimitor, Kanner şi Asperger nu numai că au oferit descrieri asemănătoare tulburării pe care o studiau, dar i-au dat şi acelaşi nume, *autism*. Cuvântul fusese introdus în literatura clinică de Eugen Bleuler, marele psihiatru elveţian care a inventat termenul *schizofrenie*. Bleuler numea „autiste" un grup specific de simptome ce caracterizează schizofrenia: stângăcia socială, răceala şi viaţa eminamente solitară.

Kanner s-a născut în Austria şi a studiat la Berlin. S-a mutat în Statele Unite în 1924 şi s-a angajat la spitalul de boli mintale din Yankton, Dakota de Sud. De acolo a plecat la The Johns Hopkins

University, unde în 1930 a înfiinţat Clinica Psihiatrică pentru Copii. În 1943 a scris lucrarea sa clasică „Autistic Disturbances of Affective Contact" („Tulburări autiste de contact afectiv"), în care a descris 11 copii[8]. Unul dintre ei, Donald, era cel mai fericit atunci când era singur. Observaţiile lui Kanner cu privire la Donald sunt precedate de o descriere scrisă de tatăl băiatului: „«Pare să se retragă în carapacea lui şi să ducă o viaţă interioară (...), indiferent la tot ce e în jur», în al doilea an «a căpătat mania de a învârti tigăi şi alte obiecte rotunde». (...) A căpătat obiceiul de a da din cap dintr-o parte în alta". Pe baza analizei lui Donald şi a celorlalţi zece copii, Kanner a prezentat o imagine vie a celor trei trăsături importante ale autismului clasic în copilărie: (1) singurătatea profundă, preferinţa puternică de a fi singur; (2) dorinţa ca lucrurile să rămână la fel, să nu se schimbe; şi (3) insuliţe de abilitate creativă.

Asperger s-a născut lângă Viena. A obţinut licenţa în medicină la Universitatea din Viena şi a lucrat la clinica de pediatrie a universităţii. Asperger şi-a dat seama că autismul nu are aceeaşi formă la toate persoanele suferind de această tulburare. El acoperă un spectru larg, de la oameni care sunt sub medie în anumite activităţi intelectuale şi au mari dificultăţi de limbaj până la persoane foarte inteligente şi care nu au nici o problemă de limbaj. Mai mult decât atât, a descoperit că autismul persistă şi este evident atât la adulţi, cât şi la copii.

Copiii examinaţi de Asperger aveau forme uşoare din spectrul autist. Unii dintre ei aveau un nivel intelectual foarte ridicat; de pildă, Elfriede Jelinek, laureată a Premiului Nobel pentru Literatură, a fost pacienta lui Asperger. Până destul de recent, copiii şi adulţii cu autism înalt-funcţional erau diagnosticaţi cu sindromul Asperger. Astăzi, se consideră în general că sindromul Asperger face parte din spectrul autist.

Viata când ai autism

Pentru părintele unui copil autist viaţa este dificilă. Alison Singer, preşedinta Autism Science Foundation, care are o fiică autistă, o descrie ca pe „o provocare şi o luptă zi de zi. (...) Financiar vorbind, este epuizant. Emoţional vorbind, e istovitor. Trebuie să am grijă non-stop de cineva care nu poate comunica cu adevărat, cu care nu pot comunica cu adevărat. De cele mai multe ori trebuie să bănuiesc ce încearcă să spună".

După cum explică Singer:

> Traiul cu un copil autist înseamnă să încerc zi de zi să găsesc un echilibru între a-mi iubi copilul exact aşa cum este şi a-i cere în permanenţă mai mult. Iar prin „mai mult" vreau să

spun mai mult limbaj, mai multă interacţiune socială, mai multe restaurante sau alte locuri din comunitate unde poate să meargă fără să aibă o cădere nervoasă.

Fiica mea a prezentat multe dintre semnele timpurii tipice ale autismului. Cât era bebeluş, nu gângurea niciodată. Nu avea niciodată gesturi sociale. Nu făcea niciodată cu mâna la despărţirea de cineva. Nu dădea niciodată din cap în semn de „Da" sau „Nu". Făcea nişte crize de nervi ieşite din comun. Se chinuia din răsputeri să stabilească contactul vizual atunci când o duceam la locul de joacă sau în grupuri de joacă. Nu a fost niciodată interesată de ceilalţi copii. Schimba câteva vorbe cu ei, dar erau cuvinte pe care le ştia din cărţi sau din filmuleţe şi pe care nu le folosea cu înţeles, pentru a comunica. Pur şi simplu le repeta la nesfârşit. Se juca cu jucăriile în moduri foarte neobişnuite. Le sorta pe culori, le înşira după mărime; nu se juca niciodată cu ele aşa cum erau concepute de producători pentru a fi folosite. Să nu vă amăgiţi cu gândul că fiul sau fiica dumneavoastră foloseşte jucăriile în vreun „mod creativ". De fapt, jucăriile ar trebui folosite conform intenţiei producătorului.

Pe măsură ce a crescut - acum are 19 ani şi jumătate unele simptome au devenit mai pronunţate, mai adânc înrădăcinate, însă în alte privinţe a progresat. Autismul este o tulburare de dezvoltare şi, odată cu vârsta, majoritatea copiilor prezintă ameliorări. Unele sunt rezultatul terapiei susţinute, iar altele, doar al maturizării[9].

În anii 1960, Bruno Bettelheim, un psiholog născut la Viena care s-a specializat în tulburările emoţionale la copii, a popularizat termenul nefericit *mamă-frigider* pentru a explica originile autismului. Bettelheim susţinea că autismul nu are o bază biologică, ci se datorează faptului că mama nu îi oferă afecţiune copilului pe care nu şi-l doreşte. Teoriile lui Bettelheim cu privire la autism, care au cauzat o suferinţă imensă multor părinţi, au fost complet discreditate.

Singer e recunoscătoare că cercetările au scos la iveală baza biologică a autismului:

Cel puţin acum nu mai trebuie să ne luptăm cu ideea că autismul ar fi rezultatul unui parenting defectuos şi că părinţii copiilor cu autism au fost prea reci şi nu s-au apropiat cum se cuvine de copilul lor, facându-l pe acesta să se retragă în lumea lui. Părinţii copiilor cu autism îşi iubesc copiii mai mult decât aţi putea înţelege vreodată. Facem totul, absolut orice ca să-i ajutăm să dobândească abilităţi şi să participe la activităţile comunităţii. În anii 1960, când fratele meu a fost diagnosticat cu autism, mamei i s-a spus că era o „mamă-frigider", prea rece ca să se apropie de fratele meu, şi că autismul lui era din vina ei.

> Doctorul a spus că ar trebui să se străduiască mai mult cu următorul ei copil. Slavă cerului că vremurile acelea au apus. Ştim că autismul este o tulburare genetică şi aflăm tot mai multe pe zi ce trece despre genele care duc la apariţia autismului. Se efectuează acum cercetări importante pentru a înţelege cauzele autismului şi pentru a crea tratamente mai bune pentru persoanele cu autism[10].

Odată ce a devenit clar că autismul are o bază biologică, oamenii de ştiinţă au putut să ne ajute să înţelegem mai bine această tulburare. Au descoperit, de pildă, că interacţiunile sociale ale celor cu forme uşoare de autism sunt guvernate de comportamentul propriu-zis, şi nu de intenţiile ascunse în comportament. Asta face ca aceste persoane autiste să depisteze mai greu motivele ascunse şi manipularea, oarecum aidoma tânărului naiv care joacă cărţi în pictura din ilustraţia II. 1 (fasciculul II). Persoanele cu forme grave de autism sunt în mod inerent directe şi sincere: nu se simt presate să se conformeze ideilor şi credinţelor altor oameni. În situaţii sociale, persoanele cu autism înalt-funcţional resimt această presiune, dar nu ştiu în mod instinctiv cum să facă asta. Această lipsă a unei busole sociale interne contribuie la depresia şi anxietatea pe care le resimt adesea copiii cu forme uşoare de autism.

Descoperirea unor stări mintale precum a crede, a dori şi a intenţiona nu elimină problemele de comunicare socială; doar le atenuează. Până şi celor mai capabile şi mai adaptate persoane din spectrul autist le este greu să descifreze şi să interpreteze stările mintale. Au nevoie de timp ca să facă asta. Comunicările scrise, precum e-mailurile, sunt mai uşoare decât interacţiunile faţă în faţă. Cu toate acestea, ar fi o greşeală să subestimăm stresul şi anxietatea pe care le resimt majoritatea indivizilor din spectrul autist în încercarea lor de a se integra într-o lume de oameni neurotipici.

Erin McKinney, care suferă de autism, descrie cum resimte stresul cauzat de tulburare:

> Autismul îmi face viaţa zgomotoasă. E cel mai bun adjectiv pe care l-am găsit. Totul este amplificat. Şi nu mă refer doar la auz, deşi acesta e o parte. Simt zgomotos. O atingere uşoară nu pare deloc uşoară. O lumină puternică pare şi mai puternică. Bâzâitul surd al unui bec pare tunător. În loc să mă simt fericită, mă simt copleşită. În loc să mă simt tristă, mă simt copleşită. Percepţia generală e că persoanele autiste nu simt empatia. Atât eu, cât şi majoritatea indivizilor din spectru considerăm că este exact pe dos. (...) Autismul îmi face viaţa stresantă. Când totul e mai zgomotos, situaţiile tind să fie puţin mai stresante[11].

Când a fost diagnosticată cu autism, McKinney spune că a avut „emoţii contradictorii". Dar curând s-a simţit recunoscătoare pentru că

primise diagnosticul şi a început munca dificilă şi continuă de a se împăca cu el:

> Trăiesc în permanenţă cu nervii întinşi la maxim. Iar uneori cad şi mă prăbuşesc nervos. Şi asta e în regulă. Mă rog, poate că nu e în regulă. Dar trebuie să fie. Nu am de ales. (...) Trebuie să merg înainte. Mă străduiesc să observ când mă îndrept spre o cădere nervoasă, ca să pot schimba traseul. A fost nevoie de multă muncă pentru a ajunge la acest nivel al conştiinţei de sine, dar tot nu funcţionează mereu. (...)
>
> Fac acelaşi lucru în acelaşi fel de fiecare dată. Număr o groază de lucruri, observ lucruri cărora cei mai mulţi nu le dau importanţă şi mă stresez din cauza unor mici imperfecţiuni. Nu pot să scap de anumite gânduri obsedante, pe care le rumeg la nesfârşit. Fraze, imagini, amintiri, tipare. Toate acestea pot deveni copleşitoare. Le folosesc pe cât posibil în avantajul meu. Cred că, parţial, acesta e motivul pentru care sunt atât de pricepută la locul de muncă. Şi chiar sunt foarte pricepută. Sesizez lucrurile mărunte, nuanţele pe care alţii tind să le treacă cu vederea. Găsesc tiparul, şi îl găsesc rapid[12].

Meditând asupra vieţii sale, McKinney conchide:

> Fără îndoială, autismul îmi face viaţa dificilă, dar mi-o face şi frumoasă. Când totul este mai intens, atunci rutina, banalul, obişnuitul, normalitatea - aceste lucruri devin ieşite din comun. Nu pot vorbi în numele vostru sau al oricui altcuiva, din spectru sau nu. Experienţele noastre sunt unice. Totuşi, cred că e important să găsim frumosul. Acceptaţi faptul că există rău, urât, lipsă de respect, ignoranţă şi căderi nervoase. Aceste lucruri sunt inevitabile. Dar există şi bine[13].

Cam 10% dintre persoanele cu autism au un coeficient de inteligenţă redus, dar multe au talente deosebite şi scriu poezii, învaţă limbi străine, cântă, desenează şi pictează, fac calcule sau ştiu ce zi a săptămânii corespunde oricărei date din calendar, în *Bright Splinters of the Mind*, o carte despre cercetarea realizată pe un eşantion de persoane autiste, psihologul experimental Beate Hermelin observa că cercetătorii în domeniul autismului continuă să fie fascinaţi de talentele uimitoare de care dau dovadă aceşti savanţi autişti[14]. Unul dintre cei mai cunoscuţi savanţi autişti este Nadia. În copilărie, între patru şi şapte ani, Nadia a realizat o serie de desene, în general admirate, chiar şi de profesionişti, a căror frumuseţe putea fi comparată cu picturile rupestre de acum 30.000 de ani. În capitolul 6 vom discuta mai pe larg despre abilităţile creative ale persoanelor cu autism.

Rolul genelor în autism

Oamenii de ştiinţă ştiu de ani întregi că genele joacă un rol extrem de important în autism. Studiile efectuate pe gemeni identici, care au aceeaşi structură genetică, arată că, dacă un geamăn are autism, există un risc de până la 90% ca şi celălalt geamăn să fie autist. Nici o altă tulburare de dezvoltare nu prezintă o concordanţă la fel de mare între gemeni identici.

Această descoperire uimitoare a convins numeroşi oameni de ştiinţă că metoda cea mai rapidă de a înţelege mecanismele creierului implicate în autism este abordarea laturii genetice a tulburării. Odată ce oamenii de ştiinţă vor investiga peisajul genetic şi vor înţelege care sunt factorii de risc, vor avea mult mai multe şanse să afle unde anume în creier acţionează aceste gene. Cu toate acestea, autismul nu este o tulburare cauzată de o singură genă. Cel mai probabil, mai multe gene sporesc riscul apariţiei autismului.

În acelaşi timp, nu putem exclude factorii de mediu, deoarece comportamentul este modelat de interacţiunea genelor cu mediul. Până şi mutaţia unei singure gene care produce în mod invariabil o boală poate fi puternic influenţată de mediu. Să luăm exemplul fenilcetonuriei (PKU), o boală metabolică simplă pentru care bebeluşii sunt testaţi de regulă la naştere. Această boală genetică rară afectează o persoană din 15.000 şi poate afecta grav funcţia cognitivă. Cei care suferă de această boală au două copii anormale ale genei care descompune aminoacidul numit fenilalanină, o componentă a proteinelor din alimentele pe care le consumăm. (Oamenii care au o singură copie imperfectă a genei nu dezvoltă PKU.) Dacă organismul nu poate metaboliza fenilalanina, aceasta se acumulează în sânge şi se produce o substanţă toxică ce perturbă dezvoltarea normală a creierului. Din fericire, retardul mintal poate fi prevenit complet, printr-o intervenţie simplă şi uimitor de eficientă ce ţine de mediu - limitarea cantităţii de proteine pe care o consumă persoanele cu risc de PKU.

Progresele spectaculoase înregistrate în studierea ADN-ului la rezoluţie înaltă şi pe un eşantion mare de oameni au început să le ofere cercetătorilor o perspectivă mai clară asupra peisajului genetic. Aceste progrese tehnologice au transformat înţelegerea modului în care ADN-ul variază de la om la om, iar unele variaţii duc la apariţia anumitor tulburări precum cele din spectrul autist. Mai exact, ele au scos la iveală două tipuri de aberaţii genetice necunoscute până atunci: *variaţiile numărului de copii* şi *mutaţiile de novo*. Ambele tipuri contribuie la apariţia autismului, a schizofreniei şi a altor tulburări complexe produse de mutaţii ale mai multor gene.

Variaţiile numărului de copii

Cu toţii avem mici diferenţe în secvenţele de nucleotide ale genelor noastre. (Nucleotidele, după cum am aflat în capitolul 1, sunt moleculele care alcătuiesc ADN-ul.) Aceste mici diferenţe se numesc *polimorfisme uninucleotidice* (figura 2.5). Cu circa zece ani în urmă, oamenii de ştiinţă au descoperit că putem avea şi diferenţe semnificative in ceea ce priveşte structura cromozomilor noştri. Aceste diferenţe structurale rare sunt cunoscute ca „variaţii ale numărului de copii" (figura 2.6). E posibil să ne lipsească un fragment de ADN dintr-un cromozom (o deleţie a numărului de copii) sau am putea avea un fragment de ADN în plus într-un cromozom (o duplicaţie a numărului de copii). Variaţiile numărului de copii pot reduce sau pot spori numărul genelor unui cromozom cu 20-30 de gene, dar, în oricare dintre aceste două cazuri, ele amplifică riscul apariţiei unor tulburări din spectrul autist.

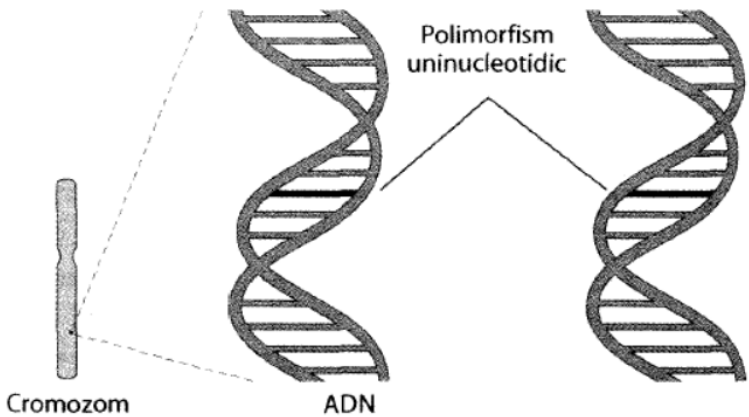


Figura 2.5. Polimorfism uninucleotidic

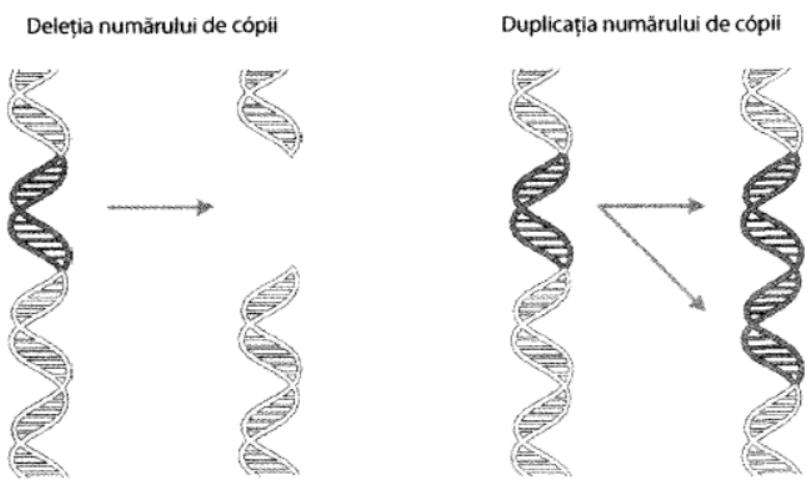


Figura 2.6. Variaţii ale numărului de copii: deleţia şi duplicaţia ADN-

ului

Variaţiile numărului de copii ne-au ajutat să înţelegem mai bine genele implicate în apariţia autismului, ceea ce ne-a permis o perspectivă mai bună asupra bazei moleculare a comportamentului social. Un exemplu tipic îl reprezintă variaţiile numărului de copii pentru cromozomul 7. Matthew State, acum la University of California (San Francisco), a descoperit că o copie suplimentară a unui segment al cromozomului 7 îi expune pe oameni unui risc mult mai mare de apariţie a unei tulburări din spectrul autist. Totuşi, când aceeaşi regiune cerebrală este pierdută, rezultatul este sindromul Williams[15].

Practic, sindromul Williams este opusul autismului. Copiii care suferă de această tulburare genetică sunt extrem de sociabili (figura 2.7). Manifestă o dorinţă puternică, aproape irepresibilă, de a vorbi şi a comunica. Sunt foarte prietenoşi şi încrezători în oameni, chiar şi în străini. Mai mult decât atât, în vreme ce unii copii cu autism au un talent deosebit la desen, copiii cu sindrom Williams construiesc cu greu relaţii vizual-spaţiale, ceea ce ar putea explica incapacitatea lor de a desena bine. Spre deosebire de copiii cu autism, copiii cu sindromul Williams stăpânesc bine limbajul şi recunoaşterea facială; se pricep să descifreze emoţiile celorlalţi şi să le evalueze intenţiile.

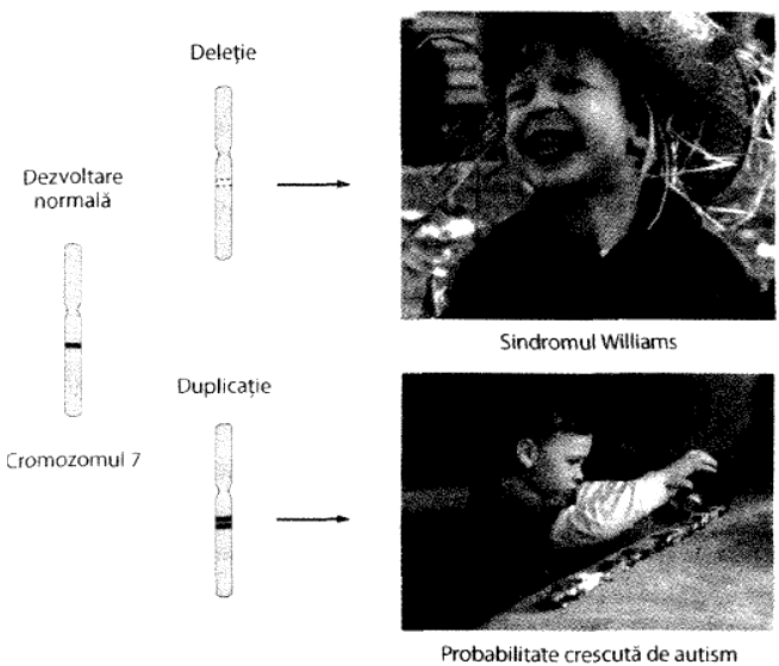


Figura 2.7. Variaţii ale numărului de copii: deleţia unui anumit segment al cromozomului 7 duce la apariţia sindromului Williams, în vreme ce duplicaţia acelui segment sporeşte probabilitatea apariţiei unei tulburări din spectrul autist

Thomas Insei, fostul director al Institutului Naţional de Sănătate Mintală, susţine că diferenţele dintre autism şi sindromul Williams sugerează că creierul nostru foloseşte reţele specifice pentru tipuri de funcţii specifice, precum interacţiunea socială. Funcţionarea defectuoasă a reţelei sociale ar putea face creierul să compenseze prin dezvoltarea unor competenţe intr-o reţea nonsocială, producând astfel abilităţile neobişnuite pe care le observăm în cazul savanţilor autişti[16].

Faptul că acest segment unic, care conţine circa 25 dintre cele aproximativ 21.000 de gene din genomul nostru, ar putea avea o influenţă atât de profundă asupra comportamentului social complex este uluitor. Acest tip de descoperire le oferă oamenilor de ştiinţă direcţii precise de urmat şi ar trebui să deschidă noi căi importante în dezvoltarea tratamentelor.

Mutaţiile de novo

A doua aberaţie genetică scoasă la iveală de progresele tehnologice este descoperirea recentă că nu toate mutaţiile sunt prezente în genomurile părinţilor noştri. Unele mutaţii se produc în mod spontan în sperma bărbaţilor adulţi. Aceste mutaţii spontane rare sunt numite mutaţii de novo, sau noi, iar un tată i le poate transmite copiilor săi. Patru studii aproape simultane efectuate de oamenii de ştiinţă de la Yale, University of Washington, Broad Institute din cadrul Massachusetts Institute of Technology şi Cold Spring Harbor Laboratory au descoperit că mutaţiile de novo sporesc considerabil riscul de autism[17].

În plus, numărul lor creşte odată cu vârsta tatălui. Un studiu efectuat recent de de CODE Genetics, o companie de biotehnologie din Islanda, a confirmat această descoperire folosind o tehnică prin care este studiat tot ADN-ul din genomul unei persoane, nu doar porţiunea codificată pentru proteine[18]. Acest fapt este important, deoarece oamenii de ştiinţă au descoperit recent că ADN-ul necodificat din genomul nostru, considerat până atunci „gunoi”, ar putea juca un rol major în boli complexe prin activarea şi dezactivarea genelor.

Motivul pentru care mutaţiile de novo se amplifică odată cu vârsta este acela că celulele precursoare din spermă se divizează o dată la 15 zile. Această diviziune şi copiere continuă a ADN-ului produce erori, iar rata de eroare creşte semnificativ odată cu vârsta. Astfel, un tată de 20 de ani va avea, în medie, 25 de mutaţii de novo în spermă, pe când un tată de 40 de ani va avea 65 de mutaţii (figura 2.8). Majoritatea acestor mutaţii sunt inofensive, însă nu toate: acum se consideră că mutaţiile de novo contribuie la cel puţin 10% din cazurile de autism. Mamele nu par să contribuie la autism prin intermediul unor mutaţii de novo, deoarece celulele ovulelor, spre deosebire de cele din

spermă, nu se divizează şi nu se multiplică de-a lungul vieţii; toate sunt generate înainte ca femeia să se nască.

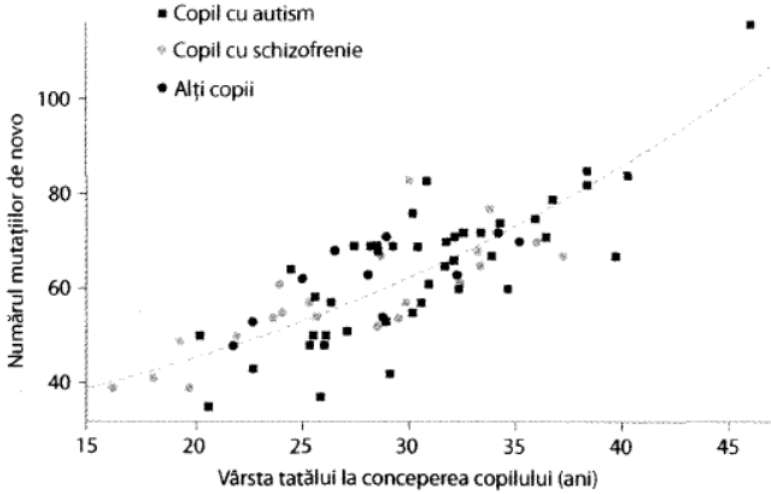


Figura 2.8. Influenţa paternă: cercetătorii au analizat materialul genetic a 78 de copii islandezi şi al părinţilor lor, inclusiv 44 de copii cu autism. Copiii cu taţi mai în vârstă au prezentat tendinţa unui număr mai mare de mutaţii de novo, care nu există în genomurile părinţilor

Mutaţiile de novo sunt extrem de interesante, dat fiind că incidenţa autismului a crescut substanţial în ultimii ani. Această creştere se datorează probabil în mare parte faptului că acum cunoaştem mult mai bine tulburarea şi ne pricepem mai bine să o identificăm decât în urmă cu 50 de ani. Dar o altă parte a explicaţiei este aceea că oamenii fac copii la o vârstă mai înaintată. Ştim acum că taţii mai în vârstă sunt mai predispuşi la mutaţii de novo în spermă şi, prin urmare, prezintă un risc mai mare de a le transmite copiilor lor aceste mutaţii - şi, astfel, un risc mai mare de autism.

De asemenea, există dovezi că mutaţiile de novo din sperma unui tată mai vârstnic contribuie la schizofrenie (figura 2.8) şi la tulburarea bipolară. (După cum a observat Bleuler cu un secol în urmă, o parte dintre dificultăţile sociale ce caracterizează autismul sunt împărtăşite de persoanele care suferă de schizofrenie.) Mai mult decât atât, ştim că schizofrenia şi tulburarea bipolară nu sunt cauzate de o singură genă. Astfel, posibilii vinovaţi genetici de autism par să caracterizeze şi aceste tulburări psihice. Nu ştim exact câte gene sunt capabile să contribuie la apariţia autismului, dar, cel mai probabil, e vorba de cel puţin 50, ba chiar sute de asemenea gene.

În sfârşit, mutaţiile de novo ar putea explica o altă trăsătură interesantă a autismului: tulburarea nu dispare treptat. Deşi adulţii autişti prezintă o probabilitate mai mică de a avea copii decât persoanele neurotipice, numărul copiilor diagnosticaţi cu tulburări din

spectrul autist nu a scăzut de la an la an. Mutaţiile de novo din sperma taţilor care nu suferă de autism ar putea constitui o cauză a persistenţei autismului în populaţia generală.

Circuitele neuronale ca ținte ale mutaţiilor

Potrivit unui studiu recent, creierul adolescenţilor cu autism are prea multe sinapse[19]. În mod obişnuit, sinapsele în exces din creier - sinapsele pe care nu le folosim - sunt înlăturate printr-un proces numit tăiere sinapticâ, ce începe destul de timpuriu în copilărie şi atinge punctul culminant în adolescenţă şi la începutul vârstei adulte. Descoperirea unui număr prea mare de sinapse indică faptul că nu au fost eliminate suficiente, ceea ce duce mai curând la un hăţiş de conexiuni neuronale decât la circuite neuronale eficiente, organizate. Interesant este faptul că, dacă autismul presupune o tăiere sinaptică insuficientă, schizofrenia implică o tăiere sinaptică excesivă, după cum vom vedea în capitolul 4.

Procesul de configurare a creierului în dezvoltare este extraordinar de complex şi lasă foarte mult loc greşelilor. În plus, cam jumătate din genele noastre sunt active în creier, iar pentru formarea normală a sinapselor între neuroni este nevoie de un număr uriaş de proteine. După cum vă amintiţi, proteinele sunt sintetizate conform unor instrucţiuni date de gene. Dacă mutaţiile din aceste gene perturbă structura sau activitatea proteinelor normale la nivelul sinapsei, se produc mai multe evenimente în cascadă: sinapsele nu funcţionează cum trebuie, neuronii nu pot comunica între ei, iar circuitele neuronale pe care le formează sunt perturbate.

Mutaţiile genetice care contribuie la apariţia tulburărilor din spectrul autist ar putea fi distribuite oriunde pe cele 23 de perechi de cromozomi. Oriunde s-ar afla, aceste mutaţii perturbă circuitele neuronale ale creierului social, iar aceste perturbări ajung să compromită teoria minţii.

Unele mutaţii joacă roluri esenţiale în funcţionarea sinapselor, De fapt, mutaţiile de novo au loc mai frecvent în genele care codifică proteine sinaptice. Acest fapt creează posibilitatea îmbucurătoare ca autismul şi alte tulburări de dezvoltare să răspundă la tratament. Altfel spus, am putea reuşi să tratăm o tulburare genetică remediind sinapsele defecte (figura 2.9).

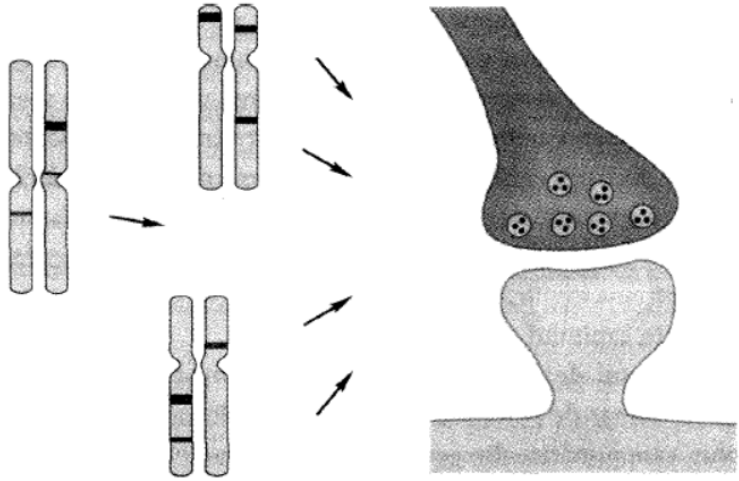


Figura 2.9. Sute de gene din cadrul genomului contribuie la funcţia sinaptică. O mutaţie în oricare dintre aceste gene sau într-o combinaţie a lor poate duce la o tulburare cum ar fi autismul. Prin crearea unor medicamente care să vizeze mai degrabă sinapsa decât anumite gene, am putea trata aceste tulburări complexe din punct de vedere genetic.

Aceasta este o schimbare radicală de abordare. În loc să fie nişte afecţiuni neschimbătoare încă din naştere, tulburările de dezvoltare s-ar putea dovedi a fi reversibile sau cel puţin tratabile de-a lungul vieţii.

Genetica şi comportamentul social în modelele animale

Majoritatea animalelor îşi petrec cel puţin o parte din viaţă în asociere cu alţi indivizi din specia lor. Recunoaştem această realitate prin modul în care ne raportăm la ele - bancuri de peşti, cârduri de gâşte sau roiuri de albine. Evident, animalele se recunosc între ele, comunică şi generează un comportament coerent. Naturalistul E. O. Wilson a observat că multe dintre comportamentele sociale ale animalelor sunt asemănătoare, chiar şi în cazul animalelor foarte diferite. Când cineva face o asemenea observaţie în biologie, de regulă, asta înseamnă că genetica subiacentă este foarte veche şi contribuie la acelaşi rezultat în cazul multor animale diferite. De fapt, aproape toate genele noastre sunt prezente la alte animale.

Întrucât atât comportamentul social, cât şi genele se conservă de-a lungul evoluţiei, oamenii de ştiinţă care studiază bazele genetice ale comportamentului se raportează adesea la animale simple, precum viermele microscopic *Caenorhabditis elegans* şi musculiţa-de-oţet,

Drosophila. Cori Bargmann, genetician la The Rockefeller University, care acum conduce Chan Zuckerberg Iniţiative, studiază *C. elegans*, care trăieşte în pământ şi se hrăneşte cu bacterii. Majoritatea indivizilor din această specie vor să-şi petreacă timpul alături de ceilalţi viermi. Deşi hoinăresc uneori singuri, întotdeauna se întorc şi se alătură grupului. Acest comportament nu are legătură cu mâncarea - hrana se găseşte peste tot - şi nici cu împerecherea. Animalele sunt sociale; pur şi simplu le place să se asocieze unul cu altul.

Unii viermi sunt însă solitari. În timp ce se hrănesc, se răspândesc într-o zonă separată cu bacterii. Diferenţa dintre indivizii sociali şi cei solitari se datorează unei variaţii naturale într-o singură genă, care poate fi pusă pe seama unei schimbări într-o singură nucleotidă[20].

Sociabilitatea şi solitudinea pot fi atribuite unei singure gene şi în cazul animalelor mai complexe. În timpul petrecut de Thomas Insel la Emory University, el şi colegii săi au explorat rolul hormonului numit oxitocină în cazul şoarecelui-de-câmp[2!]. Au descoperit că hormonul stimulează producţia de lapte şi ajustează comportamentul social, inclusiv legătura dintre mamă şi pui. Ca să-şi crească puii, masculul şi femela din cadrul acestei specii formează perechi trainice. Aceste legături sunt stimulate de eliberarea oxitocinei în creierul femelei în timpul împerecherii şi de eliberarea unui hormon înrudit, vasopresina, în creierul masculului. Vasopresina contribuie şi la comportamentul patern.

În vreme ce şoarecii-de-câmp formează perechi solide, iar masculii ajută femelele la creşterea puilor, masculii unei specii foarte înrudite, şoarecele-de-munte, se înmulţesc promiscuu, împerechindu-se cu mai multe femele, şi nu dau dovadă de comportament patern. Diferenţa dintre cele două specii este corelată cu numărul receptorilor de vasopresină - deci şi cu cantitatea de vasopresină - din creierul masculilor. Spre deosebire de şoarecii-de-munte, şoarecii-de-câmp prezintă concentraţii mari de vasopresină în regiunea cerebrală asociată cu legăturile cu partenerul. În cazul celor două specii, variaţiile concentraţiilor de oxitocină din zone specifice ale creierului explică diferenţele în ceea ce priveşte legăturile parentale şi de cuplu[22].

Tot mai multe dovezi scot la iveală rolul important al oxitocinei şi vasopresinei în legăturile de cuplu şi creşterea copiilor la om. Oxitocina este un hormon peptidic produs în hipotalamus şi eliberat în sânge de hipofiza posterioară.

Oxitocină reglează producţia de lapte a mamelor în funcţie de cât de mult sug bebeluşii lor. În plus, acest hormon îmbunătăţeşte interacţiunea socială pozitivă, întărindu-ne sentimentul de relaxare, încredere, empatie şi altruism. Sarma Rodrigues de la Oregon State University a descoperit că variaţiile genetice din producţia de

oxitocină afectează comportamentul empatic: persoanele cu o cantitate mai mică din acest hormon în creier interpretează mai greu expresiile faciale şi nu se lasă uşor tulburate de suferinţa altora[23].

Alte cercetări au sugerat că oxitocina ne-ar putea afecta şi cogniţia socială[24]. Când este inhalat, hormonul pare să ne atenueze reacţia la stimuli înfricoşători. De asemenea, se crede că ar îmbunătăţi comunicarea pozitivă. În câteva cazuri rare, inhalarea nazală de oxitocină a ameliorat până şi abilităţile sociale ale unor persoane cu autism. Oxitocina sporeşte încrederea şi disponibilitatea de asumare a riscurilor – elemente esenţiale în prietenie, dragoste şi organizarea familiei.

După cum arată aceste studii, unii dintre aceiaşi hormoni - şi, drept urmare, dintre aceleaşi gene - contribuie la comportamentul social al oamenilor şi al animalelor, sugerând că mutaţiile din acele gene ar putea contribui la apariţia tulburărilor din spectrul autist. De asemenea, putem explora diverse aspecte ale bazei biologice a autismului creând modele animale ale tulburării. David Sultzer de la UCLA şi colegii lui, de pildă, au descoperit un medicament care restabileşte tăierea sinaptică normală la şoareci, reducând astfel comportamentul asemănător celui autist al animalelor[25]. În mod evident, studiile genetice pe animale, ca şi cele pe oameni, se pot dovedi nespus de valoroase pentru înţelegerea modului în care un sistem complex precum creierul nostru social se poate deregla.

O privire spre viitor

După ce multă vreme mai degrabă au bâjbâit, oamenii de ştiinţă dispun acum de instrumentele necesare pentru a înregistra progrese majore în genetica autismului. Cu ajutorul noilor tehnologii apărute în ultimii câţiva ani - de pildă, capacitatea de a secvenţia genomuri întregi rapid şi destul de ieftin - oamenii de ştiinţă ar trebui să reuşească să identifice în viitor mai multe gene critice pentru apariţia autismului.

Patru elemente se evidenţiază în această căutare. Mai întâi, sute de gene diferite sunt capabile să contribuie la apariţia tulburărilor din spectrul autist - nu neapărat sute de gene în cazul unei singure persoane, ci sute de gene în rândul populaţiei generale. În al doilea rând, în vreme ce o mutaţie într-o singură genă este responsabilă de anumite tulburări, precum boala Huntington, mutaţiile unice nu cauzează majoritatea celorlalte tulburări ale creierului, inclusiv autismul, depresia, tulburarea bipolară şi schizofrenia. În al treilea rând, dacă vom găsi genele care contribuie la apariţia autismului, vom avea şanse mai mari să înţelegem ce nu funcţionează cum trebuie la nivel celular şi molecular. Unele dintre primele descoperiri genetice

din domeniul autismului au indicat o funcţionare proastă a sinapselor.

În sfârşit, pe măsură ce vom identifica genele ce contribuie la apariţia autismului, vom înţelege mai bine genele şi căile neuronale ce dau naştere creierului social - genele care ne fac să fim fiinţe sociale. Mai mult decât atât, vom afla cum interacţionează predispoziţia genetică cu factorii de mediu, pentru a duce la apariţia anumitor tulburări.

3
Emoţiile şi integritatea eului: depresia şi tulburarea bipolară

Cu toţii avem parte de stări emoţionale. De fapt, limbajul nostru abundă în descrieri colorate despre cum ne simţim: m-am trezit cu faţa la cearşaf. Nu e în apele lui. E în al nouălea cer la noua sa slujbă. În aceste contexte, descriem emoţia ca pe o stare de spirit temporară, care vine şi pleacă. Aceste schimbări emoţionale sunt cu totul normale - şi de dorit. Conştientizarea emoţiilor este esenţială pentru a rămâne în viaţă şi a face faţă complexităţilor existenţei sociale umane.

Starea emoţională a unei persoane este de obicei trecătoare şi apare ca reacţie la un anumit stimul din mediul înconjurător. Atunci când o anumită stare emoţională devine constantă şi de durată, o numim dispoziţie. Emoţia ar putea fi vremea de zi cu zi, iar dispoziţia, climatul predominant. La fel cum pe glob există climate foarte diferite, şi dispoziţia predominantă a indivizilor este variabilă. Unii se bucură de o dispoziţie stabilă, optimistă, în vreme ce alţii văd lumea printr-o lentilă mai întunecată. Variaţia modului în care ne raportăm la lume (psihiatrii o numesc temperament) este întipărită în ţesătura comportamentului uman. Astfel, vorbim aici despre biologia eului în cel mai profund şi mai personal sens cu putinţă.

Tulburările psihice se caracterizează prin exagerări ale comportamentului normal, astfel încât, dacă experimentăm o schimbare persistentă şi neobişnuită a dispoziţiei sau o observăm la altcineva, avem motive de îngrijorare. Tulburările de dispoziţie sunt stări emoţionale generalizate, de lungă durată. Sunt emoţii extreme care influenţează perspectiva unei persoane asupra vieţii şi îi afectează comportamentul. De exemplu, depresia este o formă extremă de melancolie sau tristeţe, însoţită de o lipsă de energie şi o lipsă de emoţie, în vreme ce mania este o formă extremă de exaltare şi hiperactivitate. În cazul tulburării bipolare, dispoziţia variază între aceste două extreme.

În acest capitol analizăm rolul pe care îl joacă emoţia în viaţa noastră de zi cu zi, în sentimentul eului. Examinăm apoi caracteristicile depresiei şi ale tulburării bipolare şi ceea ce ne

transmit ele despre noi înşine. Explorăm mai multe progrese remarcabile din neuroştiinţe care evidenţiază cauzele depresiei şi ale tulburării bipolare şi care au dus la noi tratamente promiţătoare pentru aceste tulburări. Studiem importanţa psiho-terapiei în cazul persoanelor cu tulburări de dispoziţie, atât separat, cât şi în combinaţie cu medicamente. În cele din urmă, investigăm contribuţia genelor în tulburările de dispoziţie. Aceste descoperiri pun în evidenţă legătura vitală dintre studiile tulburărilor cerebrale şi înţelegerea modului în care funcţionează creierul emoţional sănătos.

Emoţia, dispoziţia şi eul

Emoţiile noastre sunt coordonate de amigdală, o structură situată în profunzimea fiecăruia dintre lobii temporali ai creierului. Amigdala este conectată cu alte câteva structuri din creier, printre care hipotalamusul şi cortexul prefrontal. Hipotalamusul reglează pulsul, tensiunea arterială, ciclurile somnului şi alte funcţii ale corpului implicate în reacţiile noastre emoţionale. Ca atare, guvernează emoţia, inclusiv fericirea, tristeţea, agresivitatea, erotismul şi împerecherea. Cortexul prefrontal, sediul funcţiei executive şi al stimei de sine, reglează emoţia şi influenţa ei asupra gândirii şi a memoriei. După cum vom vedea, legăturile dintre aceste structuri explică manifestările psihice şi fizice variate ale tulburărilor de dispoziţie.

Emoţia face parte din sistemul de avertizare timpurie al creierului şi este strâns legată de mecanismele de supravieţuire străvechi ale corpului. Charles Darwin a fost primul care a subliniat faptul că emoţiile fac parte dintr-un sistem preverbal de comunicare socială pe care îl avem în comun cu celelalte mamifere. De fapt, deşi limbajul ne este foarte la îndemână, folosim emoţia zi de zi pentru a ne comunica dorinţele unul altuia şi a ne monitoriza mediul social. Atunci când emoţiile noastre ne semnalează faptul că evenimentele sunt periculoase sau nu se desfăşoară favorabil, avem parte de sentimente de anxietate, iritabilitate şi vigilenţă, însoţite adesea de tristeţe. La polul opus al spectrului, dragostea şi alte emoţii pozitive ne conferă un sentiment minunat de optimism şi energie reînnoită.

Experienţa noastră emoţională subiectivă se schimbă în permanenţă, pe măsură ce creierul monitorizează oportunităţile şi presiunile unei lumi sociale schimbătoare şi semnalează reacţia de adaptare corespunzătoare. Fără aceste evaluări emoţionale, am experimenta lumea ca pe o serie de evenimente aleatorii, fără nici un punct de referinţă - mai precis, fără sentimentul eului.

Tulburările de dispoziţie sunt afecţiuni cerebrale care afectează eul în integritatea sa - ansamblul de emoţii, amintiri, credinţe şi comportamente vitale care ne modelează pe fiecare dintre noi şi ne fac

să fim fiinţe umane unice. Tocmai pentru că emoţia ne influenţează semnificativ atât gândirea, cât şi sentimentele - şi pentru că în fiecare zi avem parte de schimbări normale de dispoziţie ne este foarte greu să identificăm şi să acceptăm faptul că o perturbare a dispoziţiei ar putea fi anormală. Aceeaşi dificultate ne ajută să explicăm de ce oamenii cu tulburări de dispoziţie sunt deseori stigmatizaţi. Pe scurt, în ciuda progreselor din ştiinţă şi medicină, mulţi oameni tind încă să considere tulburările de dispoziţie mai curând o slăbiciune personală, un comportament inadecvat decât un ansamblu de boli.

Tulburările de dispoziţie şi originile psihiatriei moderne

Emil Kraepelin, pe care l-am cunoscut în capitolul 1, a întemeiat nu numai psihiatria ştiinţifică modernă, ci şi psihofarmacologia, studiul efectelor medicamentelor asupra dispoziţiei, gândirii şi comportamentului. În 1883 a publicat *Compendiu de psihiatrie*, prima ediţie a ceea ce avea să devină vastul său *Manual de psihiatrie*, în mai multe volume. În 1891 a început să predea la Universitatea din Heidelberg, iar mai târziu s-a mutat la Universitatea din München. Kraepelin susţinea că bolile mintale sunt strict biologice şi au o bază ereditară. Mai mult, insista ca diagnosticele psihiatrice să aibă la bază aceleaşi criterii ca diagnosticele din alte ramuri ale medicinei.

Kraepelin îşi impusese o sarcină dificilă. Pe vremea lui, diagnosticele bolilor psihice erau imposibil de confirmat la autopsie, deoarece aceste boli nu lasă urme vizibile asupra creierului, iar tehnologia imagisticii cerebrale avea să apară la orizont abia un secol mai târziu. În lipsa markerilor biologici şi a imagisticii, Kraepelin a fost nevoit să-şi fundamenteze diagnosticele pe observaţiile clinice asupra pacienţilor săi.

Observaţiile lui Kraepelin se sprijineau pe aceleaşi trei criterii folosite în medicina generală:

Care sunt simptomele bolii?
Cum evoluează boala?
Care este rezultatul final?

Aplicând aceste criterii bolilor mintale, Kraepelin a evidenţiat două grupuri mari de tulburări psihotice: tulburările de gândire şi tulburările de dispoziţie. Pe cele de gândire le-a numit *dementia praecox* - demenţa tinerilor -, întrucât debutează mai devreme decât alte demenţe, precum boala Alzheimer, iar pe cele de dispoziţie le-a numit *boală maniaco-depresivă*, deoarece se manifestă fie prin stări depresive, fie prin exaltare euforică. Acum dementia praecox este numită schizofrenie, iar boala maniaco-depresivă - tulburare bipolară. Vorbim doar despre stări depresive, fără nici o componentă maniacală,

precum depresia majoră sau depresia unipolară. Majoritatea cazurilor de tulburări depresive sunt unipolare.

Diferenţele observate de Kraepelin între cele două tulburări psihice majore - schizofrenia şi tulburarea bipolară - au persistat până în zilele noastre. Totuşi, întrucât studii genetice recente sugerează că unele gene ar putea contribui la ambele tipuri de tulburări, ne dăm seama acum că între ele ar putea exista suprapuneri. Ar putea exista suprapuneri şi între aceste tulburări şi autism, care a fost recunoscut pe deplin la o jumătate de secol după lucrarea clasică a lui Kraepelin.

Tulburările de gândire şi tulburările de dispoziţie nu numai că afectează pacienţii în mod diferit, ci şi evoluează diferit şi au rezultate diferite. Schizofrenia se caracterizează prin declin cognitiv care debutează cu primul episod al bolii, de obicei la începutul vârstei adulte, şi continuă de-a lungul vieţii, adesea fără remisiune. În schimb, tulburările de dispoziţie sunt cel mai adesea episodice, cu luni sau chiar ani între episoade. Depresia majoră debutează de regulă la sfârşitul adolescenţei şi în jurul vârstei de 20 de ani, iar tulburarea bipolară începe de obicei la sfârşitul adolescenţei. Durata medie a remisiunii în cazul depresiei majore este de circa trei luni. Acest fapt arată că, cel puţin la început, schimbările din reţeaua neuronală şi funcţia cerebrală care duc la depresie sunt reversibile. Odată cu înaintarea în vârstă, episoadele depresive tind să dureze mai mult, iar intervalele de remisiune se scurtează. Persoanele care suferă de o tulburare de dispoziţie pot funcţiona foarte bine în perioadele de remisiune, iar rezultatul tulburărilor de dispoziţie este adesea mai benign decât în cazul schizofreniei.

Întrucât afectează circuitele neuronale din multe zone ale creierului, tulburările de dispoziţie modifică şi nivelul de energie, tiparele somnului şi gândirea. Numeroase persoane deprimate, de exemplu, reuşesc cu greu să adoarmă şi să aibă un somn neîntrerupt; altele dorm tot timpul, în special dacă sunt mai curând retrase decât anxioase. Lipsa somnului, care amplifică activitatea de la nivelul amigdalei, poate declanşa episoade maniacale în cazul unor persoane cu tulburări bipolare.

Tratamentele pentru cei ce suferă de tulburări psihice s-au îmbunătăţit cu intermitenţe de când Philippe Pinel i-a eliberat din lanţuri pe pacienţii spitalului Salpetriere. A mai trecut un secol până când teoria susţinută de Pinel, potrivit căreia tulburările psihice sunt de natură medicală, iar ereditatea joacă un rol în apariţia lor, a fost continuată de Kraepelin. A durat la fel de mult până când tratamentul mai uman al pacienţilor adoptat de Pinel să fie valorificat de psihoterapie. De atunci, am dezvoltat forme noi de psihoterapie, noi tratamente medicamentoase şi avem o viziune biologică mai bună asupra modului în care acţionează şi interacţionează aceste terapii. O

componentă esenţială a tratamentului o constituie înţelegerea şi acceptarea faptului că tulburările psihice sunt pe viaţă. Drept urmare, persoanele care suferă de tulburări de dispoziţie trebuie să fie conştiente în permanenţă de sentimentele şi starea lor de spirit.

În acest capitol vom examina separat depresia şi tulburarea bipolară, pentru a vedea ce dezvăluie tulburările de dispoziţie despre stările de spirit normale.

Depresia

Depresia a fost identificată în secolul al V-lea î.Hr. de medicul grec Hipocrate, unul dintre cei mai influenţi medici din istorie, considerat în general părintele medicinei occidentale. Pe vremea lui Hipocrate, medicii nu credeau că bolile afectează anumite organe din corp. Ei susţineau mai curând teoria că toate bolile sunt cauzate de un dezechilibru al celor patru „umori", sau lichide, din corp: sângele, flegma, bila galbenă şi bila neagră. Astfel, Hipocrate era de părere că depresia se datora unui exces de bilă neagră în corp. De fapt, termenul grecesc antic pentru depresie, *melancholia*, înseamnă „bilă neagră".

Trăsăturile clinice ale depresiei au fost rezumate pentru prima oară, şi poate cel mai bine, de William Shakespeare, marele observator al minţii umane, al cărui Hamlet declară: „O, Doamne, cât de obosit şi searbăd,/ Şi de prisos, şi muced mi se pare/ Tot rostu-acestei lumi". Cele mai întâlnite simptome ale depresiei sunt sentimentele de tristeţe persistentă şi suferinţă mintală intensă, însoţite de sentimente de deznădejde, neputinţă şi inutilitate. Deseori, aceste sentimente duc la o retragere din compania celorlalţi; uneori generează gânduri sau tentative de suicid. În orice moment, cam 5% din populaţia lumii suferă de depresie majoră, inclusiv 20 de milioane de americani. Este principalul factor incapacitant în rândul persoanelor cu vârste cuprinse între 15 şi 45 de ani.

Persoanele care suferă de depresie spun deseori că resimt o izolare şi o suferinţă psihică intensă. În *Beznă vizibilă*, un volum de memorii despre experienţa sa cu depresia, romancierul şi eseistul american William Styron scria: „Durerea se dovedeşte neobosită şi ceea ce face ca această stare să fie insuportabilă este conştiinţa faptului că nu este de aşteptat nici un fel de remediu - nici într-o zi, nici într-un ceas, nici într-o lună, nici într-un minut"[1].

Astăzi ştim că depresia nu este cauzată de bila neagră, ci de modificări ale chimiei creierului. Cu toate acestea, nu înţelegem pe deplin mecanismele din creier responsabile de aceste schimbări. Oamenii de ştiinţă au înregistrat progrese însemnate, după cum vom vedea, dar depresia este o tulburare complexă. De fapt, probabil depresia nu constituie o singură tulburare, ci reuneşte mai multe

tulburări diferite, cu grade diferite de severitate şi mecanisme biologice diferite.

Depresia şi stresul

Evenimentele stresante din viaţă - moartea unei persoane dragi, pierderea unui loc de muncă, o mutare importantă sau o iubire neîmpărtăşită - pot declanşa depresia. În acelaşi timp, depresia poate cauza sau exacerba stresul. Andrew Solomon (fasciculul I, foto 1.6), profesor de psihologie clinică la Columbia University şi un scriitor nemaipomenit, descrie instalarea depresiei după câteva evenimente stresante din viaţa sa:

> Mă considerasem dintotdeauna destul de dur, destul de puternic şi destul de capabil să fac faţă oricărei situaţii. Dar apoi am avut parte de o serie de pierderi personale. A murit mama. O relaţie în care mă aflam a luat sfârşit, iar alte lucruri au luat-o razna. Am reuşit să depăşesc acele crize mai mult sau mai puţin intact. Apoi, doi ani mai târziu, am constatat brusc că mă simţeam deseori plictisit. (...) îmi amintesc mai ales faptul că veneam acasă şi-mi ascultam mesajele de pe robotul telefonic şi, în loc să mă bucur că-mi auzeam prietenii, eram mai curând obosit şi-mi spuneam: „Sunt o groază de oameni pe care trebuie să-i sun înapoi!". La vremea aceea îmi publicasem primul roman, care fusese destul de bine primit. Pur şi simplu nu-mi păsa. Visasem toată viaţa să public un roman, iar acum, când reuşisem, simţeam că nu valora nimic. Sentimentul a persistat destul de multă vreme. (...)
>
> Apoi (...) totul a început să pară un efort enorm, copleşitor. Obişnuiam să-mi spun: „Ar trebui să iau prânzul". Însă apoi mă gândeam: „Dar trebuie să scot mâncarea. Şi să o pun pe o farfurie. Şi să o tai. Şi să o mestec. Şi să o înghit". (...) Ştiam că erau trăiri stupide. Cu toate astea, erau intense, fizice şi acute şi eram neputincios în ghearele lor. Cu timpul, am constatat că făceam mai puţine lucruri, ieşeam mai rar din casă, interacţionam mai puţin cu alţi oameni, gândeam mai puţin şi simţeam mai puţin. Apoi s-a instalat anxietatea. (...) Cel mai cumplit aspect al depresiei e sentimentul că nu vei mai ieşi niciodată la liman. Dacă poţi atenua acel sentiment, starea, deşi deplorabilă, e suportabilă. Dar dacă mi-ar spune cineva că în luna următoare va trebui să sufăr de anxietate acută, m-aş sinucide, fiindcă fiecare secundă ar fi chinuitoare şi de nesuportat. Ai în permanenţă sentimentul că eşti absolut îngrozit, fără să ştii de ce anume ţi-e frică. Seamănă cu senzaţia pe care o ai când aluneci sau te împiedici, când pământul se apropie de

tine înainte să cazi. Sentimentul acela durează circa o secundă şi jumătate. Faza anxioasă a primei mele depresii a durat şase luni. A fost de-a dreptul paralizantă. (...)

M-am îmbolnăvit din ce în ce mai mult, până când, în cele din urmă, într-o zi m-am trezit şi m-am gândit că poate suferisem un accident cerebral. Imi amintesc că zăceam în pat şi mă gândeam că nu mă mai simţisem atât de rău niciodată în viaţa mea şi că ar trebui să sun pe cineva. Din pat, m-am uitat la telefonul de pe noptieră, dar nu am reuşit să mă întind la el şi să formez un număr. În cele din urmă a sunat. Am reuşit să răspund. Am spus: „Am probleme mari". Atunci am cerut în sfârşit antidepresive şi am început să-mi tratez serios boala. (...)[2]

Depresia şi stresul par să declanşeze în corp aceleaşi schimbări biochimice: activează axa hipotalamus-hipoflză-suprarenale a sistemului neuroendocrin, determinând glanda cortico- suprarenală să secrete cortizol, principalul hormon al stresului din corp. Deşi eliberarea cortizolului este benefică pentru o perioadă scurtă - ne sporeşte vigilenţa ca reacţie la o ameninţare percepută -, eliberarea pe termen lung a cortizolului în cazul depresiei majore şi al stresului cronic este dăunătoare. Ea este cea care determină schimbările de apetit, somn şi energie de care au parte persoanele deprimate şi foarte stresate.

Concentraţiile excesive de cortizol distrug legăturile sinaptice dintre neuronii hipocampului, regiunea creierului cu rol important în păstrarea amintirilor, şi neuronii cortexului prefrontal, care guvernează dorinţa unei persoane de a trăi şi influenţează luarea deciziilor şi păstrarea amintirilor. Destrămarea legăturilor sinaptice în aceste regiuni duce la aplatizarea emoţiei şi la problemele de memorie şi concentrare care însoţesc depresia majoră şi stresul cronic. Numeroase studii realizate cu ajutorul imagisticii cerebrale în cazul persoanelor cu depresie au indicat o scădere a dimensiunii şi a numărului general de sinapse între neuronii cortexului prefrontal şi hipocamp; schimbări asemănătoare au fost descoperite în studii post-mortem. În plus, studiile efectuate pe şoareci şi şobolani arată că, atunci când sunt supuse stresului, aceste animale pierd şi legături sinaptice din hipocamp şi cortexul prefrontal.

Modelele animale ne-au oferit informaţii valoroase cu privire la circuitul neuronal al fricii care stă la baza stresului. Studiile arată că atât frica instinctuală, cât şi frica dobândită activează amigdala şi hipotalamusul. După cum ştim, amigdala stabileşte ce emoţie este recrutată în orice moment, iar hipotalamusul o produce. Atunci când amigdala cere ca reacţie teama, hipotalamusul activează sistemul nervos simpatic, care măreşte pulsul, tensiunea arterială şi secreţia hormonilor de stres şi reglează comportamentul erotic, agresiv, de

apărare şi de fugă.

Aceste constatări susţin ideea că stresul prelungit - care generează secreţia pe termen lung a cortizolului şi pierderea ulterioară a legăturilor sinaptice - este o componentă importantă a tulburărilor depresive, inclusiv a fazei depresive a tulburării bipolare.

Circuitul neuronal al depresiei

Până nu demult, tulburările psihice erau dificil de asociat cu anumite zone ale creierului. Însă tehnologiile actuale de imagistică cerebrală, mai ales PET şi RMN-ul funcţional, le-au permis oamenilor de ştiinţă să identifice cel puţin unele componente ale circuitului neuronal responsabile de depresie. Examinând sistematic acest circuit în cazul pacienţilor care au participat voluntar la studii, oamenii de ştiinţă au ajuns să înţeleagă ce tipare ale activităţii neuronale sunt schimbate şi pot examina efectele medicamentelor antidepresive şi ale psihoterapiei asupra acelor tipare anormale de activitate. În plus, tehnologia recentă a imagisticii cerebrale le-a permis oamenilor de ştiinţă să identifice markerii biologici din creier ce arată care pacienţi au nevoie doar de psihoterapie şi care au nevoie şi de psihoterapie, şi de tratament medicamentos.

Helen Mayberg, neurolog la Emory University, a descoperit că circuitul neuronal al depresiei are mai multe noduri, dintre care două sunt deosebit de importante: zona corticală 25 (cortexul cingular subcalos) şi insula anterioară dreaptă[3]. Zona 25 este o regiune în care gândirea, controlul motor şi impulsul converg. De asemenea, este bogată în neuroni care produc transportori de serotonină - proteine care înlătură serotonina din sinapsă. Acest lucru este important, deoarece serotonina este un neurotransmiţător modulator secretat de o clasă de celule nervoase pentru a contribui la reglarea dispoziţiei. Transmiţătorii modulatori nu transmit pur şi simplu un impuls de la o celulă la următoarea, ci „calibrează" circuite sau regiuni întregi. Transportorii de serotonină sunt activi îndeosebi în rândul persoanelor deprimate şi sunt parţial responsabili de diminuarea concentraţiei de serotonină din zona 25. Al doilea nod esenţial, insula anterioară dreaptă, este o regiune în care converg conştiinţa de sine şi experienţa socială. Insula anterioară se conectează cu hipotalamusul, care contribuie la reglarea somnului, apetitului şi libidoului, şi cu amigdala, hipocampul şi cortexul prefrontal. Insula anterioară dreaptă primeşte de la simţuri informaţii despre starea fiziologică a corpului nostru şi reacţionează generând emoţii ce stau la baza acţiunilor şi deciziilor noastre.

O altă structură cerebrală implicată în mod consecvent atât în depresia majoră, cât şi în tulburarea bipolară este girusul - sau

circumvoluţiunea - cortexului cingular anterior. Această structură este paralelă cu corpul calos, fâşia de fibre nervoase care conectează emisfera stângă şi emisfera dreaptă a creierului.

Girusul cingular anterior este împărţit funcţional în două regiuni. Se consideră că o regiune (subdiviziunea rostroventrală) este implicată în procesele emoţionale şi în funcţiile autonome; are legături însemnate cu hipocampul, amigdala, cortexul prefrontal orbital, insula anterioară şi nucleus accumbens, o parte importantă a circuitului cerebral al dopaminei, responsabilă de plăcere şi răsplată, după cum vom vedea în capitolul 9. Cealaltă regiune (subdiviziunea caudală) ar fi implicată în procesele cognitive şi în controlul comportamentului; ea se conectează cu zonele dorsale ale cortexului prefrontal, cortexul motor secundar şi cortexul cingular posterior.

Ambele regiuni funcţionează anormal în cazul celor cu tulburări de dispoziţie, ceea ce le explică diversele simptome emoţionale, cognitive şi comportamentale. Zona ce guvernează emoţia este hiperactivă pe tot parcursul episoadelor de depresie majoră şi în faza depresivă a tulburării bipolare. De fapt, după cum vom vedea, tratamentul reuşit cu antidepresive este corelat cu diminuarea activităţii într-o anumită parte a acestei regiuni, aria subgenuală a girusului cingular anterior.

Decuplarea dintre gândire şi emoţie

Odată cu hiperactivitatea din zona 25, Mayberg a descoperit o activitate scăzută în alte regiuni ale cortexului prefrontal în cazul persoanelor suferind de depresie[4]. După cum ştim, cortexul prefrontal este responsabil de concentrare, luarea deciziilor, judecată şi planificare. El se conectează direct cu amigdala, hipotalamusul, hipocampul şi cortexul insular, iar fiecare dintre aceste regiuni se conectează direct cu zona 25. Conversaţiile dintre aceste regiuni ale creierului se folosesc de emoţie şi gândire ca să ne ajute să ne planificăm ziua şi să reacţionăm la lumea din jur intr-un mod sănătos.

Imagistica cerebrală a evidenţiat mai multe schimbări în structura creierului care ar putea explica unele dintre simptomele pe care le prezintă cei cu tulburări de dispoziţie. De exemplu, imagistica a arătat că persoanele cu depresie au o amigdală mărită, iar persoanele cu depresie, tulburare bipolară şi tulburări de anxietate au o activitate sporită a amigdalei. Oamenii de ştiinţă au sugerat că activitatea sporită a amigdalei ar putea explica deznădejdea, tristeţea şi suferinţa mintală pe care le simt persoanele cu depresie. De asemenea, imagistica a constatat că, la fel ca multe alte tulburări, depresia ar putea genera sinapse mai mici şi mai puţine la nivelul hipocampului. De fapt, episoadele depresive mai lungi sunt corelate cu diminuări ale volumului hipocampului, ceea ce ar explica problemele de memorie cu care se confruntă persoanele ce suferă de depresie. Funcţionarea defectuoasă a hipotalamusului, după cum a dezvăluit imagistica, ar putea explica parţial pierderea dorinţei la persoanele cu depresie, fie că este vorba despre libido sau despre pofta de mâncare. În sfârşit, funcţionarea defectuoasă a cortexului insular, structură implicată în senzaţiile fiziologice, ar putea explica de ce persoanele cu depresie sunt lipsite de vitalitate şi se simt adesea moarte pe dinăuntru.

Studiile asupra depresiei sugerează că, ori de câte ori zona 25 devine hiperactivă, componentele circuitului neuronal care au legătură cu emoţia sunt decuplate efectiv de creierul inteligent, ceea ce duce la o pierdere a identităţii personale. Studiile de imagistică cerebrală ale lui Mayberg asupra depresiei arată unde au loc aceste rupturi în circuit şi explică în parte de ce depresia poate genera senzaţii fiziologice pe care pacienţii nu le pot localiza şi nici nu pot face nimic în privinţa lor în mod conştient[5].

Tratarea persoanelor cu depresie

Motivul cel mai important pentru dezvoltarea unor tratamente eficiente împotriva depresiei este prevenirea suicidului. Depresia este responsabilă pentru mai bine de jumătate dintre cele 43.000 de

sinucideri care au loc anual în Statele Unite. În plus, aproape 15% dintre persoanele cu depresie se sinucid, în Statele Unite, această rată este mult mai mare decât rata sinuciderilor în rândul oamenilor cu boli terminale, este egală cu rata omuciderilor în rândul populaţiei generale şi a depăşit rata deceselor cauzate de accidente rutiere. Deşi de două ori mai multe femei decât bărbaţi suferă de depresie, iar femeile au de trei ori mai multe tentative de suicid decât bărbaţii, aceştia prezintă un risc de trei-patru ori mai mare să-şi pună efectiv capăt vieţii. Motivul este că bărbaţii tind să aleagă metode mai agresive - se împuşcă, sar de pe poduri, se aruncă în faţa metroului -, care de multe ori sunt fatale.

Tratamentele medicamentoase

Primele medicamente folosite în tratamentul persoanelor cu depresie au fost descoperite absolut din întâmplare. Aceasta s-a dovedit providenţială pentru pacienţi, dar a oferit şi primele indicii cu privire la perturbarea biochimică ce stă la baza depresiei.

În 1928, Mary Bernheim, doctorandă la Facultatea de Biochimie a Cambridge University din Anglia, a descoperit monoaminoxidaza (MAO), o enzimă ce descompune o clasă de neurotransmiţători cunoscuţi sub numele de monoamine[6].

(După cum am văzut, neurotransmiţătorii sunt mesageri chimici pe care neuronii îi eliberează în sinapse pentru a comunica cu alţi neuroni.) Descoperirea ei a dus la introducerea iproniazidei, medicament folosit în tratamentul pacienţilor cu tuberculoză, în 1951, medicii şi asistentele care lucrau în secţia de tuberculoză a spitalului Sea View din Staten Island (New York) au observat că pacienţii lor care luau iproniazidă păreau mai puţin letargici şi mult mai fericiţi decât cei care nu luau acest medicament. Testele clinice ulterioare au arătat că iproniazida avea proprietăţi antidepresive. La scurt timp după aceea, s-a constatat că şi imipramina, un medicament dezvoltat iniţial pentru tratamentul pacienţilor schizofrenici, uşura simptomele depresiei, blocând recaptarea monoaminelor în terminaţiile nervoase. *Recaptarea* este un proces care reciclează neurotransmiţătorii şi opreşte semnalele.

Efectele antidepresive ale iproniazidei şi imipraminei sugerau că monoaminele erau cumva implicate în depresie. Dar cum?

Cercetătorii au descoperit că monoaminoxidaza descompune şi elimină din sinapse doi neurotransmiţători: noradrenalina şi serotonina. Fără o doză suficientă din aceşti neurotransmiţători, oamenii prezentau simptome ale depresiei. Oamenii de ştiinţă au dedus că inhibarea acţiunii enzimei care înlătură din sinapsă transmiţătorul monoaminergic lasă mai multă noradrenalină şi

serotonină în sinapse, uşurând astfel simptomele depresiei. Aşa a apărut ideea tratării depresiei cu inhibitori ai monoaminoxidazei. Mai târziu, cercetătorii au descoperit că iproniazida şi imipramina duc de asemenea la o creştere a dimensiunii şi numărului sinapselor în hipocamp şi cortexul prefrontal, regiunile cerebrale în care conexiunile sinaptice sunt afectate de stres şi depresie.

Înţelegerea modului în care funcţionau aceste două antidepresive a dus la emiterea *ipotezei monoaminelor*, potrivit căreia depresia apare ca urmare a unei reduceri a nivelului de noradrenalină sau serotonină - sau al amândurora. Această ipoteză a elucidat şi misterul din jurul medicamentului numit rezerpină, care fusese folosit în anii 1950 în tratamentul hipertensiunii arteriale şi care inducea depresia la 15% dintre persoanele care îl luau. Se pare că rezerpină diminuează nivelul de noradrenalină şi serotonină din creier.

Ipoteza monoaminelor referitoare la depresie a fost modificată în anii 1980, odată cu introducerea unor medicamente precum fluoxetina (Prozac), cunoscute drept *inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei* (SSRI). Aceste medicamente sporesc concentraţiile de serotonină din sinapsă, blocând recaptarea serotoninei; nu acţionează asupra noradrenalinei. Această descoperire i-a condus pe cercetători la concluzia că depresia este asociată strict cu scăderea nivelului de serotonină, şi nu de noradrenalină.

Cu timpul însă, oamenii de ştiinţă şi-au dat seama că tratarea depresiei nu este atât de simplă şi nu înseamnă doar inundarea sinapselor cu serotonină. La început, creşterea nivelului serotoninei nu i-a ajutat pe toţi pacienţii să se simtă mai bine. Invers, reducerea nivelului de serotonină nu a înrăutăţit în mod consecvent simptomele persoanelor cu depresie şi nici nu a dus la instalarea depresiei în cazul tuturor persoanelor sănătoase. Mai mult decât atât, medicamentele antidepresive precum Prozac sporesc foarte rapid nivelul de serotonină la persoanele cu depresie, însă conexiunile lor sinaptice şi dispoziţia lor se îmbunătăţesc abia după câteva săptămâni. Deşi ipoteza monoaminelor nu a reuşit să explice pe deplin biologia depresiei, a dat naştere mai multor studii importante asupra creierului şi a contribuit la clarificarea rolului însemnat pe care îl joacă serotonină în reglarea dispoziţiei. Astfel, ipoteza a îmbunătăţit viaţa multor persoane cu depresie.

Întrucât inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei îşi fac efectul în circa două săptămâni - interval în care pot avea loc tentative de suicid iar un număr însemnat de oameni nu răspund deloc la aceşti inhibitori, evident că erau necesare medicamente noi. Dar, în ciuda eforturilor susţinute, un medicament cu efect rapid pentru tratarea persoanelor cu tulburări de depresie a apărut abia 20 de ani mai târziu.

Medicamentul era ketamina, un anestezic de uz veterinar. Ketamina, al cărei mecanism de acţiune a fost descoperit la Yale de Ronald Duman şi George Aghajanian[7], îşi face efectul în câteva ore în cazul persoanelor cu depresie rezistentă la tratament. În plus, efectul acelei doze unice poate dura câteva zile. De asemenea, ketamina pare să reducă frecvenţa gândurilor suicidare, iar acum este explorată ca un posibil tratament pe termen scurt pentru episoadele depresive în cazul persoanelor cu tulburare bipolară.

Ketamina acţionează diferit faţă de antidepresivele tradiţionale. În primul rând, ţinteşte glutamatul, şi nu serotonina. Pentru a înţelege de ce este important acest aspect, trebuie să ştim mai întâi că neurotransmiţătorii se împart în două categorii: mediatori şi modulatori. *Neurotransmiţătorii mediatori* sunt eliberaţi de un neuron la nivelul sinapsei şi acţionează direct asupra celulei-ţintă, fie excitând-o, fie inhibând-o. Glutamatul este cel mai frecvent transmiţător excitator, iar GABA (acidul gamma-aminobutiric) este cel mai frecvent transmiţător inhibitor. Pe de altă parte, *neurotransmiţătorii modulatori* ajustează fin acţiunea neurotransmiţătorilor excitatori şi inhibitori. Dopamina şi serotonina sunt neurotransmiţători modulatori.

Deoarece ketamina acţionează asupra neurotransmiţătorului excitator glutamat, care afectează în mod direct celula-ţintă, medicamentul reduce depresia mai rapid decât medicamentele care acţionează asupra transmiţătorului modulator serotonină.

În plus, ketamina împiedică transmiterea glutamatului de la un neuron la următorul, blocând un anumit receptor de glutamat de pe celula-ţintă. Întrucât un receptor blocat de ketamină nu poate face legătură cu glutamatul, neurotransmiţătorul nu poate afecta celula-ţintă. Demonstrarea efectului antidepresiv al ketaminei a schimbat profund modul în care privim depresia.

Efectele benefice ale ketaminei dezvăluie un alt mecanism care contribuie la instalarea depresiei. După cum am văzut, depresia nu este cauzată pur şi simplu de un nivel insuficient de serotonină şi adrenalină, ci şi de stres, care determină eliberarea în exces a cortizolului, ce afectează neuronii din hipocamp şi cortexul prefrontal. De asemenea, concentraţiile mari de cortizol determină şi o creştere a nivelului de glutamat, iar dozele mari de glutamat afectează neuronii în exact aceleaşi regiuni ale creierului.

Aproape toate antidepresivele, inclusiv ketamina, încurajează creşterea sinapselor în hipocamp şi cortexul prefrontal, contracarând astfel efectele nocive ale cortizolului şi glutamatului şi oferind o explicaţie în plus pentru eficienţa sporită a acestor medicamente. Mai mult decât atât, la rozătoare, ketamina acţionează rapid, inducând creşterea sinapselor şi remedierea atrofiei cauzate de stresul cronic. Drept urmare, descoperirea ketaminei a fost considerată cel mai

important progres în cercetarea depresiei din ultimii 50 de ani. Cu toate acestea, întrucât produce efecte adverse, precum greaţă, vărsături şi dezorientare, ketamina nu poate fi administrată pe termen lung şi nu poate înlocui aşadar inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei. În schimb, datorită acţiunii sale rapide, ketamina este folosită pentru a diminua riscul de suicid de-a lungul celor aproximativ două săptămâni în care îşi fac efectul medicamentele ce sporesc nivelul serotoninei.

Psihoterapia: remediul vorbit

Psihoterapia este o parte integrantă a tratamentului pentru majoritatea persoanelor ce suferă de boli psihice. Pe scurt, este un schimb verbal între un pacient şi un terapeut, în cadrul unei relaţii de sprijin. Deşi diversele forme de psihoterapie au baze teoretice oarecum diferite, toate împărtăşesc acest element esenţial. Psihoterapia este folosită în tratamentul pacienţilor de mai bine de un secol, dar oamenii de ştiinţă abia acum încep să-i înţeleagă efectele asupra creierului.

Prima formă de psihoterapie a fost psihanaliza, ale cărei baze au fost puse de Josef Breuer, un coleg mai în vârstă al lui Freud de la Şcoala de Medicină din Viena. În 1895, Freud a publicat împreună cu Breuer o lucrare despre o pacientă, Anna O., care avea pareză în partea stângă a corpului - o paralizie fără bază neurologică[8]. Breuer a încurajat-o pe Anna O. să vorbească la întâmplare despre amintirile, fanteziile şi visele ei. În cursul acestei *asocieri libere*, cum a numit-o el mai târziu, pacienta şi-a amintit evenimente traumatizante. Recuperarea acelor amintiri a dus la vindecarea ei de paralizie.

Freud a fost foarte impresionat de acest caz. A preluat tehnica lui Breuer şi a folosit-o ca să obţină informaţii despre propriii pacienţi. Din fanteziile şi amintirile lor, Freud a dedus că originile bolilor mintale se află în copilăria timpurie. Trei cercetători moderni în domeniul psihanalizei, Steven Roose de la Columbia University College of Physicians and Surgeons, Arnold Cooper de la Weill Corneli Medical Center şi Peter Fonagy de la University College London, indică trei observaţii-cheie ale lui Freud care sunt esenţiale pentru psihanaliză[9].

În primul rând, copiii au instincte comportamentale sexuale şi agresive. Interdicţiile sociale care ţin sub control aceste nevoi instinctuale încep devreme în viaţă şi continuă până la maturitate. Altfel spus, sexualitatea şi agresivitatea nu apar la maturitate; ele sunt prezente încă din copilărie.

În al doilea rând, copiii reprimă şi transferă la nivelul inconştientului conflictele dintre nevoile timpurii şi interdicţii, precum

şi traumele timpurii. Aceste sentimente reprimate pot declanşa la maturitate simptome de boli mintale. În cursul asocierii libere din timpul psihanalizei, pacientul îşi eliberează conflictele reprimate. Interpretările terapeutului cu privire la acele dezvăluiri pot contribui la risipirea conflictelor, uşurând astfel simptomele mintale ale pacientului.

În al treilea rând, relaţia dintre pacient şi terapeut reconstituie relaţiile timpurii ale pacientului. Această reconstituire se numeşte *transfer*. Transferul şi interpretarea transferului de către terapeut joacă un rol central în procesul terapeutic.

Psihanaliza a inaugurat o nouă metodă de investigaţie psihologică, bazată pe interpretare şi asociere liberă. Freud îi învăţa pe analişti să-şi asculte cu atenţie pacienţii, aşa cum nu mai făcuse nimeni până atunci. De asemenea, a schiţat o metodă provizorie de desluşire a asocierilor aparent incoerente şi irelevante făcute de pacienţi.

În vreme ce obiectivele psihanalizei au fost, de-a lungul vremii, ştiinţifice, metodele sale au fost rareori ştiinţifice (vezi capitolul 11). De fapt, Freud şi întemeietorii psihanalizei au avut doar câteva tentative serioase de a dovedi eficienţa psiho- terapiei. Acest mod de gândire s-a schimbat în anii 1970, când Aaron Beck, psihanalist la University of Pennsylvania, şi-a propus să testeze ideile lui Freud legate de depresie.

Freud susţinea că oamenii deprimaţi resimt ostilitate la adresa unei persoane iubite, dar le este greu să nutrească sentimente negative pentru o persoană importantă pentru ei. Prin urmare, îşi reprimă sentimentele negative şi le direcţionează În mod inconştient spre interior. Această furie produce în cele din urmă sentimente de inutilitate şi stimă de sine scăzută, specifice depresiei.

Cu toate acestea, Beck a constatat că pacienţii săi deprimaţi manifestau de fapt mai puţină ostilitate decât ceilalţi pacienţi ai săi. În schimb, se considerau în mod constant nişte rataţi, aveau aşteptări nerealist de mari în ceea ce îi priveşte şi gestionau prost până şi cea mai mică dezamăgire. Acest tipar de gândire reflectă o tulburare de stil cognitiv, a modului în care ne percepem în lume.

Beck s-a întrebat dacă identificarea acelor sentimente şi procese de gândire negative şi apoi înlocuirea lor de către pacient, cu ajutorul său, cu gânduri pozitive puteau uşura depresia fără gestionarea conflictelor inconştiente. Şi-a testat ideea prezentându-le pacienţilor dovezi ale realizărilor, reuşitelor şi succeselor lor, combătându-le astfel părerile proaste despre ei înşişi. Starea pacienţilor săi s-a îmbunătăţit adesea cu o viteză uimitoare, aceştia simţindu-se şi funcţionând mai bine după doar câteva şedinţe.

Acest rezultat pozitiv l-a încurajat pe Beck să dezvolte un tratament psihologic scurt şi sistematic pentru depresie, bazat pe stilul

cognitiv şi gândirea distorsionată a pacientului. A numit tratamentul *terapie cognitiv-comportamentală*. Odată ce a fost sigur că dădea roade în mod repetat, a scris un manual despre ea, pentru ca şi alţi oameni să urmeze acelaşi tratament[10]. În cele din urmă, a efectuat studii clinice de evaluare a rezultatelor.

Studiile clinice de evaluare au arătat că, în cazul depresiei uşoare şi moderate, terapia cognitiv-comportamentală era mai bună decât un placebo şi la fel de bună, dacă nu chiar mai bună, decât medicamentele antidepresive. În cazul depresiei severe, terapia nu era la fel de bună ca antidepresivele; totuşi, terapia şi antidepresivele erau sinergice - mai precis, cele două tratamente erau mai eficiente împreună decât separat[11].

Terapia cognitiv-comportamentală a avut un impact major asupra psihiatriei şi a gândirii psihanalitice. Ea a arătat că un proces complex precum psihoterapia poate fi studiat şi că rezultatele sale pot fi evaluate. Drept urmare, psihoterapia este testată acum empiric.

Psihiatrii obişnuiau să creadă că psihoterapia şi medicamentele funcţionează în mod diferit, că psihoterapia acţionează asupra minţii, iar medicamentele - asupra creierului. Acum ştiu că nu e chiar aşa. Interacţiunea dintre terapeut şi pacient poate efectiv să modifice biologia creierului. Această constatare nu ar trebui să surprindă. Propriile mele cercetări au arătat că învăţarea produce schimbări anatomice în conexiunile dintre neuroni. Această schimbare anatomică stă la baza memoriei - iar psihoterapia este, la urma urmei, un proces de învăţare.

Aşadar, în măsura în care psihoterapia produce schimbări persistente în comportament, ea produce şi schimbări la nivelul creierului. De fapt, studiile ne ajută acum să înţelegem mai bine care sunt tipurile de psihoterapie care funcţionează cel mai bine şi pentru ce fel de pacienţi.

Folosirea în tandem a medicamentelor şi a psihoterapiei

Toate tratamentele farmacologice au efecte secundare nedorite, unele doar supărătoare, altele posibil fatale, şi, drept urmare, pacienţii întrerup adesea administrarea acestor medicamente. Psihoterapia, despre care se ştie că este eficientă, nu prezintă asemenea efecte adverse. De aceea, pentru mulţi oameni cu depresie, cel mai bun tratament îmbină medicamentele cu psihoterapia.

În anii 1990, cercetători clinici precum Beck şi-au dat seama cum să utilizeze medicamentele şi psihoterapia în mod sinergic, În vreme ce medicamentele ajută la restabilirea echilibrului chimic al creierului, psihoterapia asigură o relaţie consecventă, sănătoasă, de sprijin cu un

terapeut. Acestea sunt ingredientele-cheie pentru a combate boala mintală şi a le permite pacienţilor să ducă o viaţă rodnică şi împlinită.

Kay Redfield Jamison, codirector al Mood Disorders Center la The Johns Hopkins School of Medicine, care suferă ea însăşi de tulburare bipolară, susţine cu tărie această idee. În cartea sa *An Unquiet Mind,* ea scrie că psihoterapia „găseşte o noimă în confuzie, ţine în frâu gândurile şi sentimentele înspăimântătoare, redă într-o anumită măsură controlul, speranţa şi posibilitatea de a învăţa din toate acestea. Pastilele nu pot şi nu te readuc treptat înapoi la realitate”[12].

Andrew Solomon e de aceeaşi părere:

> Odată ce am început să revin la o copie rezonabilă a mea (...), a trebuit să înţeleg ce anume îmi declanşa episoadele şi cum să le controlez. Am făcut asta cu ajutorul terapeutului cu pregătire analitică cu care începusem să lucrez. (...) Odată ce ai fost deprimat, şi mai ales odată ce ai îngăduit medicamentelor să-ţi remodeleze stările mintale, trebuie să înţelegi cine eşti la nivel fundamental. (...)
>
> Acum am un psihofarmacolog şi un psihanalist şi nu aş fi cine sunt astăzi fără munca lor şi fără munca pe care am făcut-o cu amândoi. Înclinaţia spre explicaţiile biologice ale depresiei pare să piardă din vedere faptul că chimia are un vocabular diferit pentru o serie de fenomene care pot fi descrise şi psihodinamic. Nici farmacologia şi nici privirea analitică nu sunt îndeajuns de avansate încât să facă toată munca; abordarea problemei depresiei din ambele unghiuri nu înseamnă numai cum să te refaci, ci şi cum să-ţi trăieşti viaţa de după recuperare[13].

Într-un studiu recent asupra pacienţilor cu depresie, Mayberg a propus fiecărei persoane fie terapia cognitiv-comportamentală, fie un medicament antidepresiv. A constatat că persoanele care aveau la început o activitate de referinţă sub medie în insula anterioară dreaptă au răspuns bine la terapia cognitiv-comportamentală, însă nu şi la antidepresiv. Persoanele cu activitate peste medie au răspuns la antidepresiv, dar nu şi la terapia cognitiv-comportamentală. Astfel, Mayberg a descoperit că putea anticipa răspunsul unei persoane deprimate la anumite tratamente în funcţie de activitatea de referinţă din insula anterioară dreaptă[14].

Aceste rezultate ne arată patru lucruri foarte importante despre biologia tulburărilor creierului. În primul rând, circuitele neuronale perturbate de tulburările psihice sunt complexe. În al doilea rând, putem identifica markeri specifici, cuantificabili ai unei tulburări a creierului, iar acei biomarkeri pot prezice rezultatele a două tratamente diferite: psihoterapia şi medicaţia. În al treilea rând, psihoterapia este un tratament biologic; produce schimbări fizice detectabile, de durată la nivelul creierului. Şi în al patrulea rând,

efectele psihoterapiei pot fi studiate empiric.

Numeroşi psihoterapeuţi au investigat lent baza empirică a tratamentului lor, în parte şi pentru că unii dintre ei cred că este prea dificil de studiat comportamentul uman în termeni ştiinţifici. Descoperirea lui Mayberg că terapia cognitiv-comportamentală este un tratament biologic oferă acum oportunitatea de evaluare a rezultatelor psihoterapiei într-o manieră obiectivă riguroasă.

Terapiile de stimulare cerebrală

Unii oameni cu depresie nu răspund la medicamente sau psihoterapie. Pentru mulţi dintre aceştia, s-au dovedit benefice terapii precum *terapia electroconvulsivă* şi *stimularea cerebrală profundă.*

Terapia electroconvulsivă (*cu electroşocuri*) a căpătat o reputaţie proastă în anii 1940 şi 1950, deoarece pacienţii primeau doze mari de electricitate fără anestezie, ceea ce le provoca dureri, fracturi osoase şi alte efecte secundare grave. Astăzi, terapia electroconvulsivă nu este dureroasă. Este folosită după ce pacientului i s-a făcut anestezie generală şi i s-a administrat un miorelaxant, utilizează curent electric de mică intensitate pentru a induce convulsii de scurtă durată şi este adesea foarte eficientă. Mulţi pacienţi au între şase şi douăsprezece şedinţe de-a lungul câtorva săptămâni. Oamenii de ştiinţă încă nu ştiu foarte bine cum anume funcţionează, dar se crede că uşurează depresia producând schimbări în chimia creierului. Din păcate, efectele terapiei electroconvulsive nu durează de regulă foarte mult.

În anii 1990, Mahlon DeLong de la Emory University şi Alim-Louis Benabid de la Universitatea Joseph Fourier din Grenoble (Franţa) au rafinat stimularea cerebrală profundă pentru a trata pacienţi cu Parkinson. În cadrul acestui tratament, medicii amplasează un electrod în regiunea disfuncţională a unui circuit neuronal şi implantează în altă parte a corpului pacientului un dispozitiv care emite în regiune impulsuri electrice de înaltă frecvenţă - la fel cum un stimulator cardiac reglează pulsul. Impulsurile blochează stimularea neuronilor ale căror semnale anormale cauzează simptomele bolii Parkinson.

Mayberg era la curent cu aceste progrese şi s-a gândit că încetinirea ritmului de stimulare a neuronilor din zona 25 ar putea uşura simptomele depresiei. A folosit stimularea cerebrală profundă în regiunea insulei anterioare pentru a trata 25 de persoane a căror depresie nu răspundea la tratament. A colaborat cu o echipă de neurochirurgi, mai întâi la University of Toronto, apoi la Emory, care a implantat electrozii. Când a pornit curentul în sala de operaţii, a observat aproape imediat schimbări în dispoziţia pacienţilor, care nu mai simţeau durerea psihică nesfârşită specifică depresiei. În plus, au

dispărut treptat şi celelalte simptome ale depresiei. Persoanele s-au refăcut şi au fost stabilizate pe termen lung[15].

Tulburarea bipolară

Tulburarea bipolară se caracterizează prin schimbări extreme de dispoziţie, gândire, energie şi comportament, care alternează în general între depresie şi manie. Aceste dispoziţii schimbătoare diferenţiază tulburarea bipolară de depresia severă.

Episoadele maniacale se caracterizează printr-o dispoziţie exaltată, expansivă sau irascibilă, împreună cu alte câteva simptome, precum activitate intensă, gânduri fugitive, impulsivitate şi nevoie redusă de somn. Aceste episoade sunt asociate adesea cu comportamente de mare risc, precum abuz de substanţe periculoase, promiscuitate sexuală, cheltuieli excesive sau chiar violenţă. În timpul unui episod maniacal, persoanele ar putea spune şi face lucruri care să le tensioneze relaţiile cu ceilalţi. Ar putea avea probleme cu legea sau la locul de muncă. Episoadele maniacale pot fi înfricoşătoare, atât pentru pacienţii cu tulburare bipolară, cât şi pentru cei apropiaţi.

Cam 25% dintre persoanele cu depresie severă au parte de un episod maniacal. Episodul maniacal iniţial este declanşat de obicei de o situaţie personală sau de o împrejurare din mediul înconjurător - sau şi una, şi alta. Printre cei mai frecvenţi factori declanşatori se numără evenimentele stresante din viaţă, fie ele pozitive sau negative; conflictul sau relaţiile stresante cu alţi oameni; perturbarea rutinei sau a tiparelor de somn; suprastimularea; şi boala. Episodul maniacal este urmat de un episod depresiv. Deşi crizele depresive sunt de obicei recurente în orice formă de depresie, ele au loc de două ori mai frecvent în cazul tulburării bipolare. Şi, cum tulburarea bipolară constă în perioade alternante de manie şi depresie, asta înseamnă că episoadele maniacale au loc la fel de des.

Odată iniţiat primul episod maniacal - de obicei pe la 17 sau 18 ani -, creierul se schimbă în moduri pe care încă nu le înţelegem, astfel încât până şi evenimentele minore pot declanşa un episod maniacal ulterior. După al treilea sau al patrulea episod maniacal, e posibil nici să nu mai fie nevoie de un factor declanşator. Pe măsură ce o persoană cu tulburare bipolară înaintează în vârstă, boala avansează şi intervalele dintre episoade s-ar putea scurta, mai ales dacă întrerupe tratamentul.

Tulburarea bipolară afectează circa 1% dintre americani, sau peste 3.000.000 de oameni. În vreme ce depresia afectează mai multe femei decât bărbaţi, tulburarea bipolară afectează bărbaţii şi femeile în mod egal. Tulburarea îmbracă forme diferite, dar cele mai întâlnite sunt tulburarea bipolară de tip I şi tulburarea bipolară de tip II. Persoanele

cu tulburare bipolară de tip I au episoade maniacale, iar uneori pătrund pe tărâmul psihozei, cu simptome precum halucinaţii, în vreme ce persoanele cu tulburare bipolară de tip II au episoade mai puţin severe, hipomaniacale. Unii oameni manifestă simptome de manie şi depresie în acelaşi timp, formă ce poartă numele de stare mixtă.

Nu cunoaştem cauzele exacte ale tulburării bipolare, dar ştim că originile ei sunt complexe şi implică factori genetici, biochimici şi de mediu. Suntem supuşi cu toţii schimbărilor de dispoziţie: un eveniment palpitant ne-ar putea face să ne simţim euforici, pe când unul neplăcut ne-ar putea face să ne simţim abătuţi. Cei mai mulţi dintre noi revenim în scurt timp la starea normală. Însă acelaşi eveniment ar putea face ca o persoană cu tulburare bipolară să se afunde în manie sau depresie extremă pentru multă vreme. Doi factori de risc sunt cu precădere importanţi în cazul tulburării bipolare: în primul rând, o predispoziţie genetică, indicată de un frate sau un părinte care suferă de această tulburare; şi, în al doilea rând, perioadele de stres profund.

Episoadele depresive din cadrul tulburării bipolare sunt asemănătoare cu cele ale depresiei severe. De aceea, cercetările efectuate asupra biologiei depresiei majore - rolul important al stresului, circuitul neuronal al depresiei, decuplarea gândirii de emoţie, acţiunea antidepresivelor şi importanţa psihoterapiei - se aplică şi fazei depresive a tulburării bipolare. Din păcate, înţelegerea bazelor moleculare ale maniei nu este la fel de avansată ca înţelegerea fundamentelor depresiei.

Tratarea persoanelor cu tulburare bipolară

E posibil ca persoanele cu tulburare bipolară să nu înţeleagă nevoia unui tratament continuu, îndeosebi în cursul unei faze maniacale. E foarte dificil, de pildă, să convingi un adolescent de 18 ani care stă treaz toată noaptea - plin de energie, plin de idei aparent extraordinare, care gândeşte frenetic şi iute - că este bolnav. Dar, pe măsură ce mania avansează, persoana poate deveni dezorganizată, psihotică şi autodistructivă.

Kay Jamison (fasciculul I, foto 1.7), pe care am cunoscut-o mai devreme, şi-a dat seama că e bolnavă în jurul vârstei de 17 ani, când era în clasa a XlI-a. Şi-a descris tulburarea bipolară şi interacţiunea medicaţiei cu psihoterapia în tratarea ei:

> Există o anumită formă de durere, exaltare, singurătate şi spaimă în acest tip de nebunie. Când eşti euforic e nemaipomenit. Ideile şi sentimentele sunt rapide şi dese, ca nişte stele căzătoare, şi le urmezi până când găseşti unele mai bune

şi mai strălucitoare. Timiditatea dispare, gesturile şi cuvintele potrivite îşi fac brusc apariţia, puterea de a-i captiva pe ceilalţi devine o certitudine. Descoperi interese la oamenii neinteresanţi. Senzualitatea e omniprezentă, iar dorinţa de a seduce şi de a fi sedus, irezistibilă. Sentimentele de uşurinţă, intensitate, putere, bunăstare, omnipotenţă financiară şi euforie îţi pătrund până în măduvă. Dar, undeva, totul se schimbă. Ideile rapide sunt mult prea rapide şi mult prea multe; confuzia copleşitoare ia locul clarităţii. Memoria se şterge. Umorul şi captivarea de pe chipurile prietenilor sunt înlocuite cu teamă şi grijă. Tot ce înainte îţi mergea ca pe roate e acum de-a-ndoaselea - eşti irascibil, furios, speriat, de nestăpânit şi împotmolit în cele mai întunecate peşteri ale minţii tale. Nu ai ştiut niciodată că acele peşteri erau acolo. Nu se va sfârşi nicicând, căci nebunia îşi ciopleşte propria realitate[16].

Studiile imagistice ale funcţiei cerebrale au arătat diferenţe majore între creierul sănătos şi creierul persoanelor cu tulburare bipolară. Nu e de mirare. Dar dacă episoadele maniacale sunt cele care disting tulburarea bipolară de depresie, ar trebui să vedem schimbări suplimentare sau diferite în creierul oamenilor cu tulburare bipolară, schimbări ce cauzează simptomele maniei şi trecerea de la o stare la alta. În realitate însă, diferenţele convingătoare au fost greu de documentat. Cele mai bune indicii au fost obţinute în urma încercărilor de a înţelege cum afectează litiul, cel mai de succes tratament al bolii maniacale, creierul.

În secolul al II-lea î.Hr., medicul grec Soranus şi-a tratat pacienţii maniacali cu ape alcaline despre care se ştie acum că sunt bogate în litiu. Beneficiile litiului au fost redescoperite în 1948 de medicul australian John Cade, care a observat că substanţa făcea ca, temporar, cobaii să fie letargici. Cade a introdus formal litiul în tratamentul modern al tulburării bipolare în 1949, iar de atunci a fost folosit fără întrerupere.

Spre deosebire de alte medicamente folosite în tratarea bolilor psihice, litiul este o sare; prin urmare, nu se leagă de un receptor de la suprafaţa unui neuron. Mai curând este transportat activ în neuron prin canalele ionice de sodiu din membrana celulară care se deschid ca reacţie la un stimul extern (vezi capitolul 1). Când se deschide un canal ionic de sodiu, în celulă pătrund sodiu şi litiu. Sodiul este ulterior evacuat, dar litiul rămâne înăuntru, unde poate stabiliza dispoziţia, afectând acţiunea neurotransmiţătorilor, fie direct, fie prin interacţiunea cu un sistem de mesageri secundari.

După cum am văzut, neurotransmiţătorii se leagă de receptori la nivelul membranei celulare. Aceasta activează sisteme de mesageri secundari, care transmit semnale de la receptori la moleculele din

interiorul neuronului. Litiul ar putea diminua activarea sistemelor de mesageri secundari, reducând astfel transmiterea semnalului. De asemenea, ar putea atenua sensibilitatea unui neuron la neurotransmiţători în interiorul celulei. Aşa s-ar explica de ce litiul funcţionează atât de eficient în cazul tulburării bipolare: ar putea reduce sensibilitatea unui neuron atât la stimuli externi, cât şi interni. În plus, litiul afectează neurotransmiţătorii modulatori serotonină şi dopamină, precum şi neurotransmiţătorul mediator GABA. Astfel, eficienţa sa ar putea fi atribuită mai curând vastelor sale efecte neurobiologice decât unui singur mecanism.

O altă cale posibilă prin care litiul îşi manifestă efectele benefice este restabilirea homeostazei în neuronii hiperactivi. Ideea este că litiul repune neuronii în starea lor de repaus mărind sau micşorând sensibilitatea lor la stimuli. Din nou, litiul poate acţiona direct asupra receptorilor de suprafaţă ai neuronilor sau prin interacţiunea sa cu sistemele intracelulare de mesageri secundari.

Un aspect fascinant al tratamentului cu litiu pentru manie este acela că îşi face efectul abia după câteva zile, iar efectele sale nu dispar imediat după întreruperea tratamentului.

Astăzi, tulburarea bipolară este tratată îmbinând medicamentele ce stabilizează dispoziţia cu psihoterapia. Psihoterapia îi ajută pe cei cu tulburare bipolară să identifice situaţiile emoţionale şi fizice care declanşează episoade depresive sau maniacale şi subliniază importanţa gestionării şi reducerii stresului. Episoadele depresive ale tulburării bipolare care nu sunt ţinute sub control cu ajutorul stabilizatorilor de dispoziţie cum sunt litiul, antipsihoticele atipice sau medicamentele antiepileptice sunt tratate cu antidepresive. Deşi litiul reduce severitatea şi frecvenţa episoadelor maniacale la mulţi pacienţi, nu toate persoanele cu tulburare bipolară răspund la el. În plus, litiul are efecte adverse neplăcute. Prin urmare, trebuie să găsim tratamente şi mai bune.

Tulburările de dispoziţie şi creativitatea

Asocierea tulburărilor de dispoziţie cu creativitatea, îndeosebi relaţia dintre creativitate şi tulburarea bipolară, a fost observată de-a lungul istoriei, din Grecia antică până în epoca modernă. Vincent van Gogh, de pildă, a suferit de depresie o bună parte din viaţa sa adultă şi s-a sinucis la vârsta de 37 de ani. Totuşi, deşi a suferit episoade severe de depresie psihotică şi manie în ultimii doi ani din viaţă, a produs în această perioadă 300 dintre cele mai importante lucrări ale sale. Aceste opere s-au dovedit însemnate în istoria artei moderne deoarece van Gogh a folosit culoarea nu pentru a transmite realitatea naturii, ci în mod arbitrar, pentru a transmite dispoziţia.

Studiile empirice asupra artiştilor şi scriitorilor contemporani au constatat rate înalte ale tulburării bipolare în rândul acestor grupuri. Vom analiza mai îndeaproape relaţia dintre creativitate şi tulburările de dispoziţie în capitolul 6.

Genetica tulburărilor de dispoziție

În mare măsură, genele sunt cele care determină riscul de a dezvolta o tulburare de dispoziţie. După cum am văzut în capitolul 1, studiile efectuate pe gemeni identici care nu au fost crescuţi împreună - cea mai bună cale de a separa natura de educaţie - arată că, dacă un geamăn are tulburare bipolară, celălalt geamăn prezintă un risc de 70% de a o dezvolta la rândul lui. În cazul depresiei severe, probabilitatea este de 50%.

Oamenii de ştiinţă au descoperit recent că tulburările complexe ale creierului, precum depresia, tulburarea bipolară, schizofrenia şi autismul, împărtăşesc unele variaţii genetice care sporesc riscul dezvoltării uneia dintre aceste tulburări. Astfel, tulburarea bipolară apare în urma interacţiunii factorilor genetici şi de dezvoltare cu factorii de mediu. Oamenii de ştiinţă au găsit şi două gene care ar putea duce la apariţia schizofreniei şi a tulburărilor de dispoziţie. Prin urmare, e limpede că nu există o genă unică ce ar putea afecta în mod semnificativ dezvoltarea tulburării bipolare sau a schizofreniei. Sunt implicate numeroase gene diferite, care acţionează împreună cu factorii de mediu intr-un mod complicat. Vom discuta mai în amănunt aceste descoperiri ale cercetării genetice, şi altele, în capitolul 4.

Nu demult, o echipă internaţională a analizat informaţiile genetice a 2.266 de persoane cu tulburare bipolară şi 5.028 de indivizi comparabili fără această tulburare. Şi au pus laolaltă aceste informaţii cu informaţii despre mii de alţi indivizi din studii anterioare. În total, baza de date includea material genetic de la 9.747 de persoane cu tulburare bipolară şi 14.278 de persoane fără această tulburare.

Cercetătorii au analizat circa 2,3 milioane de regiuni diferite ale ADN-ului. Studiul lor a scos la iveala cinci regiuni ce păreau a fi asociate cu tulburarea bipolară[17]. Două dintre regiuni conţin noi gene candidate care ar putea predispune o persoană la tulburarea bipolară, una pe cromozomul 5 şi alta pe cromozomul 6; s-a confirmat că celelalte trei regiuni, bănuite anterior că ar avea o legătură, erau asociate cu tulburarea. Una dintre genele nou-descoperite, ADCY2, era cu precădere interesantă. Această genă supervizează producerea unei enzime ce facilitează semnalele neuronale, constatare ce corespunde observaţiei că transferul informaţiilor în anumite regiuni ale creierului este perturbat în cazul persoanelor cu tulburare bipolară.

Identificarea genelor care ne fac susceptibili la tulburarea bipolară,

realizată de această echipă, este un pas important în înţelegerea modului în care se dezvoltă tulburările de dispoziţie. Odată ce le înţelegem bazele biologice, putem începe să lucrăm la tratamente mai eficiente şi mai bine ţintite. De asemenea, putem identifica indivizii expuşi riscului, intervenind astfel mai devreme şi înţelegând factorii de mediu ce interacţionează cu genele pentru a crea tulburările de dispoziţie. În sfârşit, înţelegând biologia tulburărilor de dispoziţie, începem să înţelegem şi fundamentele biologice ale dispoziţiilor normale care stau la baza bunăstării noastre emoţionale de zi cu zi.

0 privire spre viitor

Înţelegerea geneticii depresiei şi tulburării bipolare este încă la început. La urma urmei, acestea sunt boli foarte complexe. Perturbă conexiunile dintre structurile cerebrale responsabile de emoţie, gândire şi memorie - conexiuni esenţiale pentru conştiinţa de sine. De aceea persoanele care suferă de tulburări de dispoziţie prezintă o varietate atât de largă de simptome psihice şi fizice. Abia recent, specialiştii în neuroştiinţe au reuşit să vadă, în timp real, ce se petrece în creierul oamenilor cu aceste tulburări, făcând astfel posibilă corelarea geneticii cu fiziologia creierului şi comportamentul.

Cu toate acestea, s-au înregistrat progrese extraordinare în alte domenii de cercetare, îndeosebi în zona depresiei - descoperirea circuitului neuronal pentru depresie, utilizarea stimulării cerebrale profunde pentru a schimba excitarea neuronilor din acel circuit, conştientizarea faptului că structurile cerebrale responsabile de emoţie şi de gândire sunt decuplate şi înţelegerea naturii biologice a psihoterapiei. Aceste progrese şi altele au condus la tratamente îmbunătăţite pentru pacienţii cu tulburări de dispoziţie.

Astăzi, vigilenţa permanentă, tratamentul adecvat şi sprijinul empatic al specialiştilor şi clinicienilor informaţi îi ajută pe cei mai mulţi oameni cu tulburări de dispoziţie să-şi recapete şi să-şi menţină echilibrul emoţional şi să-şi ţină viaţa sub control. Cu înţelegere din partea membrilor familiei şi a prietenilor - înţelegere a experienţei pacientului şi a aspectelor ştiinţifice ale bolii -, perturbarea relaţiilor poate fi evitată sau remediată. Ca urmare a dobândirii unei înţelegeri biologice a eului, tulburările de dispoziţie au devenit boli tratabile.

4
Capacitatea de a gândi şi de a lua şi a pune în practică decizii: schizofrenia

Schizofrenia începe probabil înainte de naştere, dar devine

evidentă de obicei abia spre sfârşitul adolescenţei sau la începutul maturităţii. Când apare, schizofrenia are adesea efecte devastatoare asupra gândirii, voinţei, comportamentului, memoriei şi interacţiunii sociale - fundamentele conştiinţei de sine într-un moment al vieţii tinerilor când devin independenţi. La fel ca depresia şi tulburarea bipolară, schizofrenia este o tulburare psihică complexă ce afectează numeroase regiuni ale creierului şi subminează în cele din urmă integritatea eului.

Biologia schizofreniei este extrem de greu de desluşit, din pricina efectelor variate ale tulburării asupra creierului şi comportamentului. Acest capitol prezintă ceea ce au reuşit să descopere până acum specialiştii în neuroştiinţe despre schizofrenie: care sunt circuitele cerebrale pe care le perturbă, ce tratamente sunt disponibile pentru pacienţi şi ce componente genetice şi de dezvoltare stau la baza tulburării. Viziunea asupra schizofreniei ca tulburare de neurodezvoltare care, spre deosebire de autism, se manifestă mai târziu în viaţă s-a conturat în urma cercetărilor genetice considerabile asupra bolii.

Recentele progrese tehnice din genetică şi imagistică cerebrală le-au oferit oamenilor de ştiinţă noi informaţii cu privire la biologia schizofreniei. Pornind de la acele progrese, începem acum să înţelegem modul în care schizofrenia afectează creierul şi să dezvoltăm modele animale care ne permit să testăm ipoteze specifice şi să explorăm cum debutează boala. Aceste progrese recente ar putea facilita intervenţia timpurie şi tratamentul.

Principalele simptome ale schizofreniei

Schizofrenia produce trei tipuri de simptome, fiecare fiind asociat cu perturbările dintr-o regiune diferită a creierului. Aceasta face ca schizofrenia să fie o tulburare extrem de dificil de înţeles şi de tratat.

Simptomele pozitive ale schizofreniei - numite aşa nu pentru că ar fi bune, ci pentru că reprezintă noi tipuri de comportament pentru persoana care le are - sunt simptomele asociate cel mai adesea cu boala şi primele pe care le identifică de obicei pacienţii. Gândirea tulburată desprinde persoana de realitate, generând comportamente şi percepţii alterate, cum ar fi halucinaţiile sau delirurile. Aceste simptome psihotice pot fi înspăimântătoare, nu doar pentru persoanele care le manifestă, ci şi pentru cei care asistă la ele. Ele constituie şi o cauză majoră a stigmatului asociat persoanelor schizofrenice.

Artistul englez Louis Wain şi-a transpus experienţa simp- tomelor pozitive ale schizofreniei (îndeosebi percepţia alterată) în desenele sale cu pisici (fasciculul II, ilustraţia II.2). După cum considera

Kraepelin, şi după cum vom vedea în capitolul 6, capacităţile artistice remarcabile se manifestă uneori pentru prima oară la persoanele care au dezvoltat schizofrenie. Astfel, artiştii care devin schizofrenici pot continua să picteze, iar unii oameni cu schizofrenie care nu au pictat înainte se pot apuca de pictură ca modalitate de transpunere a propriilor sentimente.

Halucinaţiile, cel mai frecvent simptom pozitiv, pot fi vizuale sau auditive. Halucinaţiile auditive sunt foarte tulburătoare: pacienţii aud voci care le adresează critici dure, uneori chiar cuvinte injurioase. E posibil ca vocile să-i determine să-şi facă rău lor înşişi sau altora. Şi delirurile, sau convingerile false, fără nici un temei real, sunt des întâlnite. Dintre diversele tipuri de deliruri, cel mai frecvent este cel paranoid. Pacienţii au deseori senzaţia că alţi oameni au ceva cu ei, îi urmăresc sau încearcă să le facă rău. Nu e ceva neobişnuit ca pacienţii să creadă că cineva încearcă să-i otrăvească, mai ales cu medicamentele lor.

Un alt tip foarte des întâlnit de delir implică referinţa, sau controlul. Pacienţii simt că primesc mesaje speciale, doar pentru ei, de la televizor sau de la radio; au deseori senzaţia că alţi oameni le pot controla mintea. În sfârşit, pacienţii ar putea da dovadă de megalomanie, fiind încredinţaţi că dispun de puteri speciale.

Simptomele negative ale schizofreniei - retragerea socială şi lipsa motivaţiei - se manifestă de regulă înaintea simptomelor pozitive, dar sunt în general trecute cu vederea până când persoana suferă un episod psihotic. Retragerea socială a persoanei poate să nu însemne neapărat faptul că evită oamenii, ci mai curând că se închide în sine şi se cufundă într-o lume diferită. Lipsa motivaţiei se manifestă prin nepăsare şi apatie.

Simptomele cognitive ale schizofreniei reflectă probleme de voinţă, cu funcţiile executive necesare în organizarea vieţii şi cu memoria de lucru (o formă a memoriei pe termen scurt), precum şi trăsături ale demenţei în fază incipientă. Adeseori pacienţii sunt incapabili să-şi adune gândurile sau să urmărească un raţionament. În plus, e posibil să nu fie în stare să facă ceea ce trebuie pentru a avea succes la locul de muncă sau pentru a-şi menţine relaţiile cu ceilalţi. Drept urmare, le este mai greu să-şi păstreze slujba sau să se căsătorească şi să crească copii.

Tomografiile cerebrale ale persoanelor cu schizofrenie netratate dezvăluie, de-a lungul vremii, o pierdere subtilă, dar perceptibilă de materie cenuşie, care conţine corpurile celulare şi dendritele neuronilor ce alcătuiesc cortexul cerebral. Se consideră că această pierdere de materie cenuşie, care contribuie la simptomele cognitive ale schizofreniei, este produsul tăierii excesive a dendritelor în cursul

dezvoltării, care duce la pierderea conexiunilor sinaptice între neuroni, după cum vom vedea mai târziu în acest capitol.

Pentru a înţelege faptul că aceste simptome ale schizofreniei ne pot face să pierdem complet contactul cu realitatea şi să ne sabotăm independenţa şi conştiinţa de sine, să ne îndreptăm atenţia către o persoană suferind de această boală: Elyn Saks (fasciculul I, foto 1.8), profesoară de drept la University of Southern California şi fondatoarea Saks Institute for Mental Health Law, Policy, and Ethics. În 2007, Saks a publicat o carte intitulată *Centrul nu se mai poate susţine. Povestea nebuniei mele*, un portret franc şi emoţionant al experienţei sale cu schizofrenia, în care ne îndeamnă să nu le impunem limite celor suferind de schizofrenie, ci mai curând să le permitem să-şi găsească propriile limite. În septembrie 2015, a primit din partea Fundaţiei MacArthur aşa-numita bursă „pentru genii". Iată cum şi-a descris înspăimântătoarea experienţă psihotică iniţială:

> Este ora zece, vineri seară. Mă aflu împreună cu doi colegi la biblioteca de la Yale Law School. Nu se prea bucură că sunt aici; la urma urmei, e weekend - ar putea face o mulţime de alte lucruri distractive. Dar ţin neapărat ca şedinţa micului nostru grup să aibă loc. Avem temă un memoriu; trebuie să-l facem, trebuie să-l terminăm, trebuie să-l aducem, trebuie să... Stai puţin. Nu, stai. „Memoriile sunt vizite", proclam eu. „Au un anumit rost. Rostul e deasupra capului. Aţi omorât vreodată pe cineva?" Partenerii mei de studiu se uită la mine ca şi când ar fi fost stropiţi cu apă rece ca gheaţa - sau eu aş fi păţit asta. „E o glumă, nu?" întreabă unul dintre ei. „Despre ce tot vorbeşti acolo, Elyn?" întreabă celălalt.
>
> „Păi, despre chestiile obişnuite. Despre rai şi iad. Despre care şi cum. Hei!" spun eu ţâşnind din scaun. „Hai să ieşim pe acoperiş!" Alerg efectiv spre cea mai apropiată fereastră mare, ies pe ea şi păşesc pe acoperiş, urmată câteva clipe mai târziu, fără tragere de inimă, de complicii mei. „Aşa sunt eu cu adevărat!", anunţ fluturând braţele deasupra capului. „Veniţi la lămâiul din Florida! Veniţi la tufişul cu soare din Florida! Unde se fac lămâi. Unde sunt demoni. Hei, ce-i cu voi, băieţi?"
>
> „Mă sperii", îi scapă unuia dintre ei. Câteva clipe nesigure mai târziu, celălalt spune: „Mă întorc înăuntru". Par înfricoşaţi. Au văzut vreo fantomă său mai ştiu eu ce? Hei, aşteptaţi puţin - dar ei se caţără înapoi pe fereastră.
>
> „De ce vă întoarceţi?", îi întreb. Dar sunt deja înăuntru, iar eu am rămas singură. După câteva minute, oarecum indecisă, mă caţăr şi eu înapoi pe fereastră.
>
> De îndată ce ne-am aşezat din nou în jurul mesei, îmi stivuiesc cu grijă manualele într-un turnuleţ, după care îmi

rearanjez însemnările. După care le aranjez din nou. Văd care e problema, dar nu-i văd şi soluţia. E foarte îngrijorător. „Nu ştiu dacă vi se întâmplă ceea ce păţesc eu, cu cuvintele care sar din pagini", spun. „Cred că mi s-a infiltrat cineva în copiile cazurilor. Trebuie să încheiem cazul. Nu cred în încheieturi. Dar ne ţin corpul laolaltă." Ridic privirea din foi şi văd cum cei doi colegi ai mei se holbează la mine. „Eu... eu trebuie să plec", spune unul dintre ei. „Şi eu", spune celălalt. Par neliniştiţi în timp ce-şi adună grăbiţi lucrurile şi pleacă, cu promisiunea vagă că ne vedem mai târziu şi mai lucrăm atunci la memoriu.

Mă ascund printre teancuri până târziu după miezul nopţii, mormăind de una singură pe podea. Se face linişte. Se sting luminile. Temându-mă să nu fiu încuiată înăuntru, ies în sfârşit în grabă, ascunzându-mă prin biblioteca întunecată, ca să nu fiu văzută de vreun paznic. Afară e beznă. Nu-mi place sentimentul pe care-l am în drum spre cămin. Şi, odată ajunsă acolo, oricum nu pot să dorm. Am capul plin de zgomote. Plin de lămâi, memorii juridice şi crime în masă de care voi fi răspunzătoare. Trebuie să lucrez. Nu pot să lucrez. Nu pot să gândesc[1].

Istoricul schizofreniei

După cum am aflat în capitolul 3, Emil Kraepelin, părintele psihiatriei ştiinţifice moderne, a împărţit principalele boli psihice în tulburări de dispoziţie şi tulburări de gândire. A reuşit să facă această distincţie deoarece şi-a fundamentat studiile bolilor mintale nu numai pe observaţii clinice foarte pătrunzătoare, ci şi pe pregătirea sa de la laboratorul lui Wilhelm Wundt, părintele psihologiei experimentale. De-a lungul carierei sale, Kraepelin s-a străduit să întemeieze conceptele psihiatriei pe cercetări psihologice solide.

El a numit tulburarea primară de gândire *dementia praecox*, demenţa tinerilor, deoarece debutează mai devreme în viaţă decât demenţa specifică bolii Alzheimer. Aproape imediat, psihiatrul elveţian Eugen Bleuler a combătut termenul. Bleuler era de părere că demenţa era doar o componentă a bolii. În plus, unii dintre pacienţii săi dezvoltaseră boala mai târziu în viaţă. Alţii se descurcau după mulţi ani de boală: erau în stare să muncească şi să aibă o viaţă de familie. Din aceste motive, Bleuler a numit boala *schizofreniile*. Acesta vedea în schizofrenie o scindare a minţii - o îndepărtare a sentimentelor de cogniţie şi motivaţie - şi folosea forma de plural a substantivului pentru a semnala existenţa în această categorie a mai multor tulburări. Ideile lui Bleuler sunt fundamentale pentru înţelegerea bolii, iar definiţia sa este valabilă şi astăzi.

Tratarea persoanelor schizofrenice

Schizofrenia nu este o tulburare rară. Ea afectează cam 1% din populaţia globului şi aproximativ 3.000.000 de persoane în Statele Unite. Nu face diferenţe de clasă, rasă, sex sau cultură şi prezintă forme foarte variate. Multor oameni cu schizofrenie severă le este greu să stabilească sau să menţină relaţii personale, să muncească sau chiar să duca un trai independent. Pe de altă parte, unii oameni cu forme mai uşoare ale acestei tulburări, precum scriitorul Jack Kerouac, laureatul cu Premiul Nobel pentru Economie John Nash sau muzicianul Brian Wilson, au avut cariere însemnate. Simptomele lor sunt ţinute în mare parte sub control prin intermediul tratamentului cu medicamente şi psihoterapie.

Medicamentele create pentru tratarea pacienţilor schizofrenici s-au concentrat iniţial asupra uşurării simptomelor pozitive ale tulburării - adică a simptomelor psihotice: halucinaţiile şi delirurile. Medicamentele antipsihotice au fost destul de eficiente; de fapt, majoritatea medicamentelor disponibile astăzi vor uşura într-o anumită măsură simptomele pozitive pentru circa 80% dintre persoanele suferind de schizofrenie.

Cu toate acestea, antipsihoticele nu sunt foarte eficiente în ceea ce priveşte simptomele cognitive şi negative ale tulburării - iar aceste simptome pot fi cele mai dăunătoare şi mai epuizante pentru pacienţi.

Şi psihoterapia este un tratament esenţial pentru persoanele cu schizofrenie. În mod interesant, psihoterapia este folosită acum şi preventiv, atât pentru simptomele cognitive, cât şi pentru cele negative, pentru a preveni instalarea simptomelor psihotice la adolescenţi şi tineri adulţi identificaţi ca fiind expuşi riscului de a dezvolta boala. Unul dintre numeroasele beneficii ale psihoterapiei este acela că îi ajută pe pacienţi să conştientizeze faptul că suferă de o tulburare, de o boală: nu sunt persoane rele, ci persoane bune care suferă de deliruri sau halucinaţii.

Tratamentele biologice

Oamenii de ştiinţă au întrezărit pentru prima dată biologia schizofreniei la fel cum au întrezărit pentru prima oară biologia depresiei - când a apărut primul medicament eficient. În ambele cazuri, primul medicament a apărut întâmplător, ca remediu pentru o altă problemă.

Paul Charpentier, un chimist francez care lucra pentru firma farmaceutică Rhône-Poulenc, începuse să lucreze la un antihistaminic care spera să fie eficient împotriva alergiilor, dar fără numeroasele efecte secundare ale antihistaminicelor existente la vremea aceea. Medicamentul pe care l-a conceput în 1950 se numea Thorazine

(denumirea generică este clorpromazină). În cadrul testelor clinice, toată lumea a fost uimită de efectul acestui medicament: oamenii deveneau mai calmi, mult mai relaxaţi.

Sesizând efectele calmante ale Thorazinei, Pierre Deniker şi Jean Delay, doi psihiatri francezi, au decis să le administreze medicamentul pacienţilor lor psihotici. A fost un remediu miraculos, îndeosebi pentru pacienţii lor cu schizofrenie. Până în 1954, când The Food and Drug Administration din Statele Unite a aprobat medicamentul, 2.000.000 de persoane fuseseră tratate cu Thorazine doar în Statele Unite. Foarte multe dintre acestea au putut fi externate din spitalele publice de boli mintale.

Iniţial, s-a crezut că Thorazine acţionează ca un tranchilizant, calmând pacienţii fără a-i seda în exces. Totuşi, până în 1964 a devenit clar că Thorazine şi medicamentele înrudite au anumite efecte asupra simptomelor pozitive ale schizofreniei: atenuează sau pune capăt halucinaţiilor, delirurilor şi anumitor tipuri de gânduri tulburate. Mai mult decât atât, dacă pacienţii le iau şi în perioadele de remisiune, aceste medicamente anti-psihotice tind să reducă rata recidivei. Cu toate acestea, medicamentele au efecte secundare însemnate, inclusiv simptome neurologice specifice bolii Parkinson. Persoanele care iau medicamentele dezvoltă tremur la nivelul mâinilor, se apleacă în faţă atunci când merg şi-şi simt corpul rigid.

Oamenii de ştiinţă au conceput în cele din urmă medicamente noi, cu tot mai puţine efecte secundare neurologice, mai uşoare. Printre aceste medicamente se numără clozapina, risperidona şi olanzapina şi toate ţin eficient sub control simptomele pozitive ale bolii. Doar clozapina este considerată mai eficientă decât antipsihoticele anterioare în tratarea simptomelor negative şi a defectelor cognitive ale schizofreniei, iar asta doar în mică măsură. Medicamentele mai noi sunt numite antipsihotice „atipice”, deoarece produc mai puţine efecte secundare specifice bolii Parkinson decât medicamentele anterioare, „tipice”.

Primul indiciu cu privire la modul în care acţionează anti-psihoticele tipice a apărut ca urmare a analizei efectelor lor secundare de ordin neurologic. Întrucât aceste medicamente produc aceleaşi efecte asupra mişcării ca boala Parkinson, care este cauzată de o deficienţă a neurotransmiţătorului modulator dopamină, oamenii de ştiinţă au dedus că medicamentele ar putea acţiona reducând dopamina de la nivelul creierului. De asemenea, au conchis, prin extensie, că schizofrenia s-ar putea datora în parte acţiunii excesive a dopaminei. Altfel spus, reducerea dopaminei din creier ar putea explica deopotrivă efectele terapeutice ale medicamentelor şi efectele lor secundare adverse.

Cum e posibil aşa ceva? Cum ar putea un medicament să producă

atât efecte nedorite, cât şi efecte benefice? Depinde unde anume în creier acţionează respectivul medicament.

Atunci când neuronii eliberează dopamină într-o sinapsă, dopamina se leagă de regulă de receptorii neuronilor-ţintă. Dacă acei receptori sunt blocaţi de antipsihotice, acţiunea dopaminei este atenuată. S-a dovedit că numeroase antipsihotice tipice acţionează prin blocarea receptorilor de dopamină. Această descoperire a întărit ideea că fie producţia excesivă de dopamină, fie un număr exagerat de receptori de dopamină reprezintă o cauză importantă a schizofreniei. De asemenea, a susţinut ideea relevată de studiile asupra bolii Parkinson potrivit căreia deficienţa de dopamină cauzează mişcare anormală. Astfel, înţelegerea rolului pe care îl joacă dopamina în schizofrenie ne-a dezvăluit mai multe despre funcţionarea normală a acestui neurotransmiţător.

Majoritatea neuronilor ce produc dopamină sunt situaţi în două mănunchiuri în mezencefal: aria tegmentală ventrală şi substantia nigra. Axonii care se extind din aceste două mănunchiuri de neuroni formează circuitele neuronale cunoscute sub denumirea de *căile dopaminergice*. Două dintre aceste căi dopaminergice - *calea mezolimbică* şi *calea nigrostriatală* - sunt căile neuronale afectate în primul rând în schizofrenie şi, prin urmare, sunt cele mai importante căi care trebuie analizate atunci când se pune problema găsirii unor tratamente (figura 4.1).

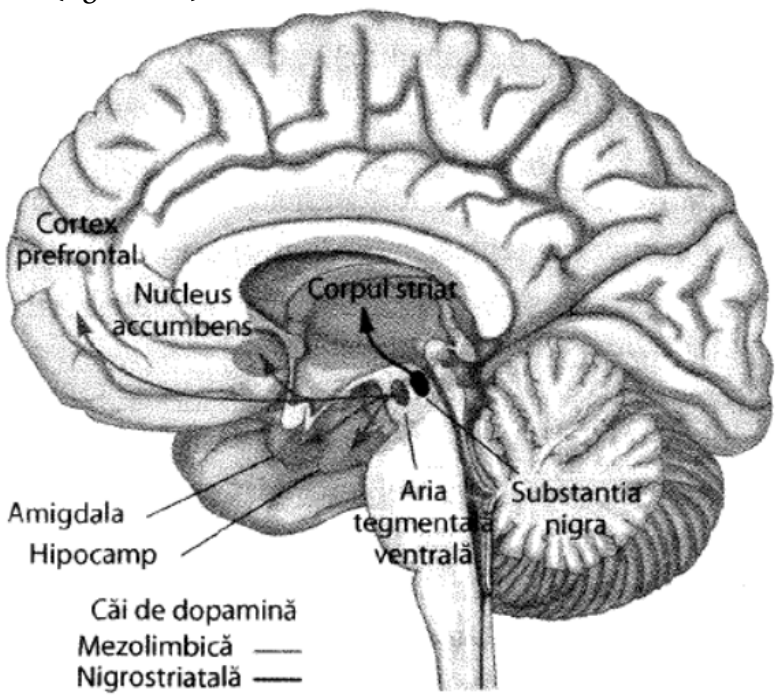


Figura 4.1. Cele două căi dopaminergice afectate de medicamentele

antipsihotice: calea mezolimbică şi calea nigrostriatală. Neuronii care produc dopamină sunt concentraţi în aria tegmentală ventrală, care transmite dopamina de-a lungul căii mezolimbice, şi în substantia nigra, care trimite dopamina de-a lungul căii nigrostriatale

Calea mezolimbică se extinde din aria tegmentală ventrală până în anumite părţi ale cortexului prefrontal, hipocampului, amigdalei şi nucleus accumbens. Aceste regiuni sunt importante pentru gândire, memorie, emoţie şi comportament - funcţiile mintale care sunt afectate negativ de schizofrenie. Calea nigrostriatală începe în substantia nigra şi se extinde până în corpul striat dorsal, o regiune a creierului asociată cu funcţiile spaţiale şi motrice. Aceasta este calea care se deteriorează în cazul bolii Parkinson. Medicamentele antipsihotice acţionează asupra ambelor căi, ceea ce explică cum pot produce atât efecte terapeutice, cât şi efecte secundare adverse.

Pentru a testa validitatea ideii că antipsihoticele tipice blochează receptorii de dopamină, oamenii de ştiinţă au fost nevoiţi să identifice receptorii specifici de dopamină asupra cărora îşi fac efectul medicamentele. Există cinci mari tipuri cunoscute de receptori de dopamină, de la Dl la D5. S-a constatat că medicamentele antipsihotice tipice au o afinitate sporită pentru receptorul D2; antipsihoticele atipice au o afinitate mai scăzută pentru acest receptor.

Receptorii D2 sunt de regulă prezenţi în număr foarte mare în corpul striat şi într-o mai mică măsură în amigdală, hipocamp şi în anumite părţi ale cortexului cerebral. Cercetările sugerează că blocarea completă a receptorilor D2 în calea nigrostriatală determină un nivel foarte scăzut de dopamină în regiuni ale corpului striat ce necesită mai multă dopamină pentru o mişcare normală. Aşa se explică efectele similare bolii Parkinson ale antipsihoticelor tipice. Şi antipsihoticele atipice blochează receptorii D2 din corpul striat, dar, întrucât aceste medicamente au o afinitate mai mică pentru receptorii D2, blochează mai puţini dintre ei, mişcarea rămânând astfel intactă.

Antipsihoticele atipice diferă de cele tipice şi prin faptul că afinităţile lor sunt mai diversificate. Antipsihoticele atipice se leagă de receptorii de dopamină D4 şi de receptorii pentru alţi neurotransmiţători modulatori, îndeosebi serotonină şi histamină. Această diversitate a acţiunii creşte posibilitatea ca schizofrenia să implice anormalităţi ale căilor serotonergice şi histaminergice, precum şi ale căilor dopaminergice.

Intervenţia timpurie

Esenţială în reuşita tratamentului oricărei afecţiuni medicale este intervenţia timpurie. Oamenii de ştiinţă au identificat cu succes stilurile de viaţă cu risc major în producerea unui infarct şi au

conceput strategii de intervenţie pentru a le preveni. De ce nu ar proceda la fel şi în cazul schizofreniei?

Ştim că factorii genetici şi de mediu acţionează asupra creierului în formare dinaintea naşterii şi în copilăria mică, sporind riscul apariţiei schizofreniei, şi e posibil ca la un moment dat să reuşim să-i identificăm cu precizie şi să intervenim înainte ca boala să se manifeste după mai mulţi ani. O variaţie genetică ce acţionează asupra creierului în formare a fost deja identificată, după cum vom vedea mai târziu. În plus, neuroimagistica poate indica uneori regiuni cu activitate sporită a dopaminei, ceea ce ar putea constitui un biomarker al bolii înaintea instalării psihozei.

După cum am văzut, primul episod psihotic al schizofreniei este declanşat de obicei spre sfârşitul adolescenţei sau începutul maturităţii, când stresul vieţii de zi cu zi se poate dovedi o povară prea grea. Dacă tratamentul este început imediat, tinerii pot fi de regulă stabilizaţi. Foarte adesea însă, aceştia nu urmează un tratament decât după câţiva ani de boală. În plus, dacă o persoană cu schizofrenie întrerupe tratamentul medicamentos, reglarea căilor dopaminergice şi a altor circuite neuronale va fi perturbată, iar simptomele pacientului vor reveni.

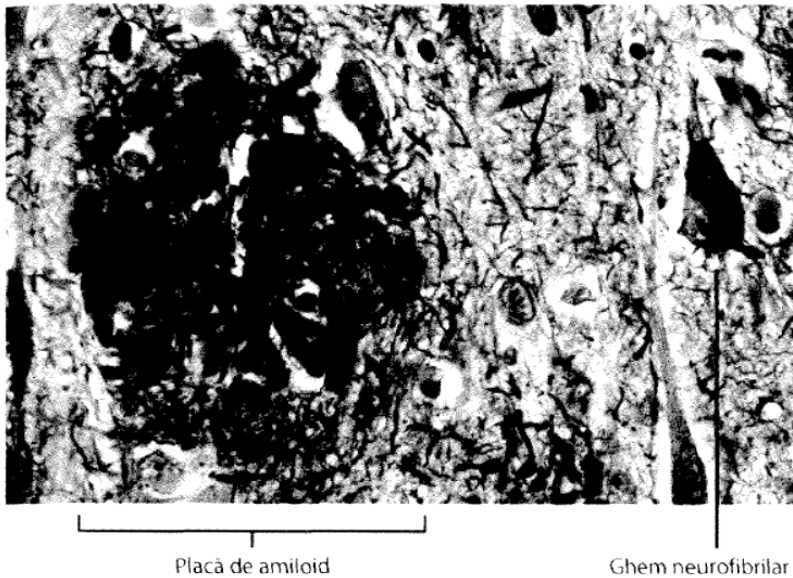
Cel mai promiţător tratament preventiv de până acum este psihoterapia cognitivă pentru adolescenţii şi tinerii adulţi care prezintă semne timpurii de schizofrenie, în ceea ce se numeşte *faza prodromală*. Din păcate, aceste semne care precedă primul episod psihotic sunt destul de vagi. O persoană tânără ar putea să fie uşor deprimată, să nu gestioneze stresul la fel de bine ca de obicei sau să se simtă mai puţin inhibată decât de obicei - spunând adesea cu voce tare ceea ce gândeşte. După cum ştim, marile tulburări psihice se caracterizează adesea prin exagerări în comportamentul de zi cu zi, astfel încât schimbările iniţiale subtile pot fi dificil de recunoscut.

Tratamentele preventive sunt menite să-i ajute pe tineri să dezvolte capacitatea cognitivă şi funcţiile executive ale cortexului prefrontal care le reglează abilitatea de a-şi controla comportamentul. Astfel, îşi vor gestiona mai bine stresul de zi cu zi şi-şi vor organiza viaţa mai eficient, reducând riscul apariţiei unui episod psihotic.

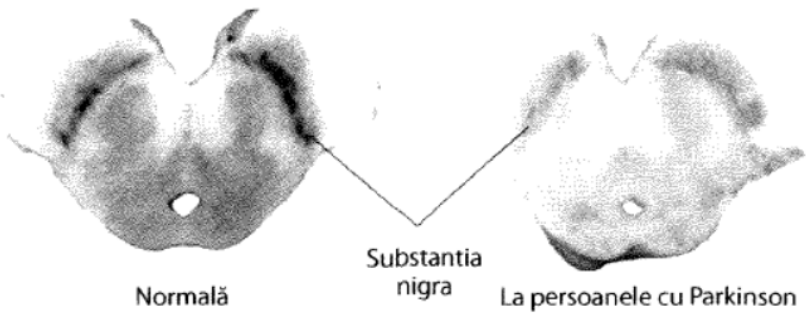
Anomalii anatomice predispozante

În timpul sarcinii, factorii de mediu, precum carenţele nutritive, infecţiile sau expunerea la stres ori toxine, pot interacţiona cu genele, mărind riscul ca fătul să dezvolte căi dopaminergice cu funcţionare anormală. Căile ce funcţionează defectuos pregătesc terenul pentru apariţia schizofreniei ani mai târziu, când creierul adolescentului răspunde la stresul vieţii de zi cu zi producând dopamină în exces.

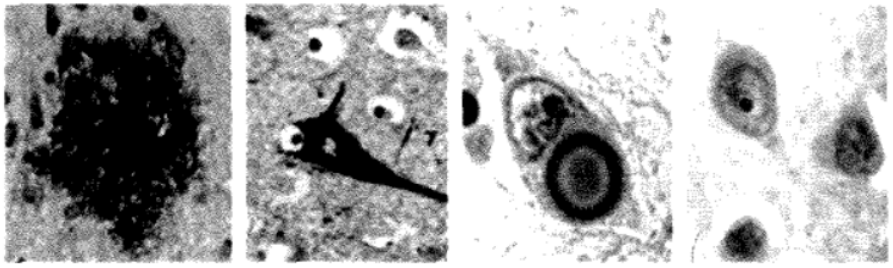
Aceleaşi situaţii sau evenimente nefavorabile de mediu din timpul sarcinii pot afecta şi modul în care se dezvoltă anumite circuite ale cortexului prefrontal, circuite care mediază gândirea şi funcţiile executive ale creierului. Anomaliile din aceste circuite neuronale produc simptomele cognitive de care au parte persoanele schizofrenice, îndeosebi o perturbare a memoriei de lucru.



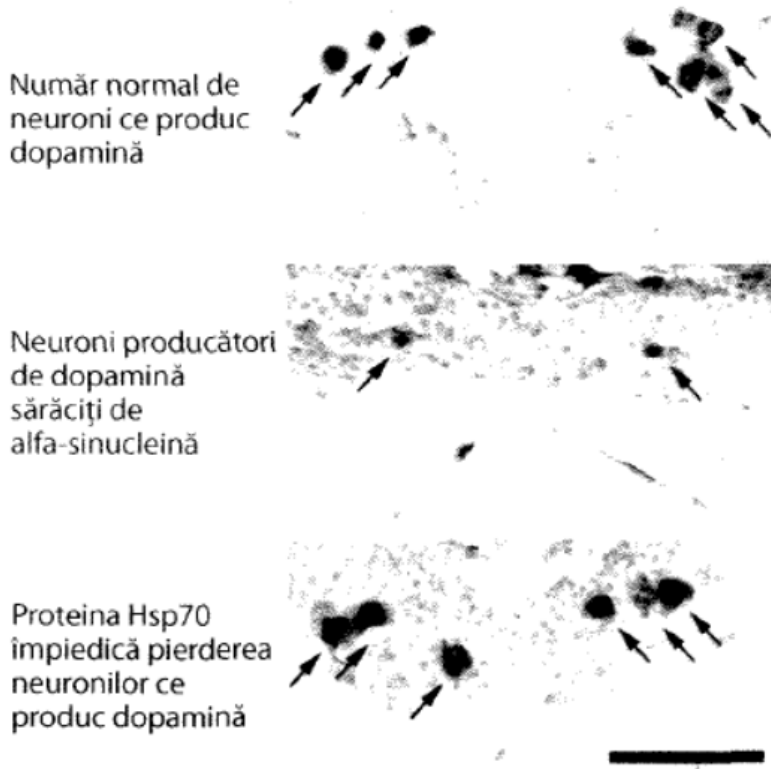
1.1 Fotografie mărită a unei plăci de amiloid şi a unui ghem neurofibrilar din creier



1.2. Persoanele suferind de Parkinson pierd celule producătoare de dopamină {reprezentate sub forma unor pete închise la culoare) din substantia nigra



1.3. Proteinele pliate anormal formează gheme în creier, ducând la apariţia unor tulburări neurodegenerative


Număr normal de neuroni ce produc dopamină
Neuroni producători de dopamină sărăciţi de alfa-sinucleină
Proteina Hsp70 împiedică pierderea neuronilor ce produc dopamină

1.4. Creierul musculiţei-de-oţet cu alfa-sinucleină normală (sus); alfa-sinucleină produsă de o genă mutantă {centru); şi proteina mutantă cu proteina ajutătoare Hsp70, care încurajează replierea normală {jos). Neuronii producători de dopamină sunt indicaţi cu săgeţi

1.5. Uta Frith

1.6. Andrew Solomon

1.7. Kay Redfield Jamison

1.8. Elyn Saks

1.9. H.M.

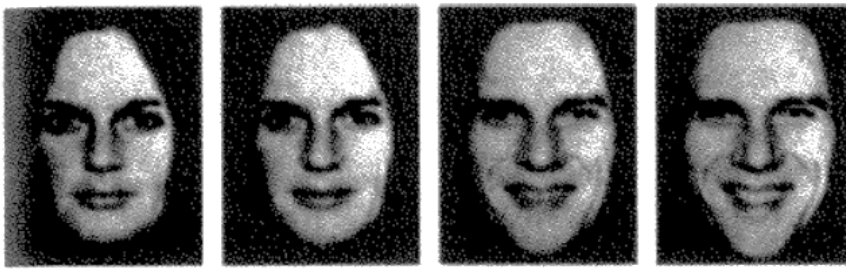
Tristețe

Fericire

1.10. Darwin a studiat emoţia la copii, deoarece aceştia îşi exprimă emoţiile în forma cea mai pură

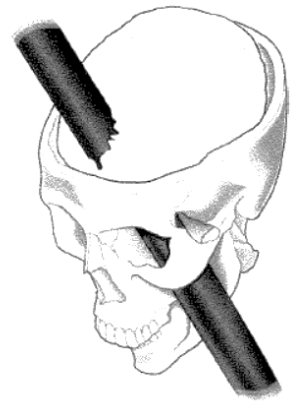
Teamă Tristețe Furie Dispreț Dezgust Uimire Fericire

1.11. Valenţa emoţiei, de la evitare la abordare



1.12. Spectrul intensităţii fericirii

1.13. Tulburarea de stres posttraumatic a afectat soldaţii de-a lungul istoriei. Un puşcaş marin se întoarce după două zile de luptă pe plajele Insulelor Marshall în februarie 1944



1.14. Phineas Gage cu bara de fier care i-a vătămat creierul (stânga); reconstituirea traiectoriei barei de fier prin creierul lui Gage (dreapta)

1.15. Barbara/Ben Barres

Memoria de lucru este capacitatea de a ţine minte, un interval scurt de timp, informaţiile necesare pentru a vă ghida gândurile sau comportamentul. Chiar acum, vă folosiţi memoria de lucru pentru a reţine ideile pe care tocmai le-aţi citit, pentru ca următoarea idee să se înlănţuie logic. O afectare a memoriei de lucru v-ar îngreuna sarcina şi v-ar crea probleme în ceea ce priveşte planificarea zilei sau păstrarea locului de muncă.

Memoria de lucru se dezvoltă din copilărie până spre sfârşitul

adolescenţei, îmbunătăţindu-se treptat de-a lungul timpului. La vârsta de şapte ani, copiii care vor fi diagnosticaţi cu schizofrenie zece sau cincisprezece ani mai târziu au o memorie de lucru normală. Dar pe la treisprezece ani memoria lor de lucru se situează cu mult sub pragul normal pentru această etapă a dezvoltării. O componentă esenţială a memoriei de lucru o reprezintă neuronii piramidali ai cortexului prefrontal, numiţi astfel deoarece corpul celular al acestor neuroni are o formă oarecum triunghiulară. Din toate punctele de vedere, aceste celule sunt la fel ca toţi ceilalţi neuroni, atât structural, cât şi funcţional.

După cum am văzut, neuronii transmit informaţii în exterior de-a lungul axonului, care formează conexiuni sinaptice cu dendritele unei celule-ţintă. Majoritatea sinapselor unui neuron piramidal sunt situate pe mici protuberanţe ale dendritelor, numite *spini dendritici*. Numărul spinilor dendritici ai unui neuron este o măsură aproximativă a cantităţii şi bogăţiei informaţiilor pe care le primeşte.

Spinii dendritici încep să se formeze pe neuronii piramidali în al treilea trimestru de sarcină. Din acel moment şi de-a lungul primilor ani de viaţă, numărul spinilor dendritici şi numărul sinapselor de pe aceştia cresc rapid. De fapt, creierul unui copil de trei ani conţine de două ori mai multe sinapse decât creierul unui adult. Începând de pe la pubertate, tăierea sinaptică înlătură spinii dendritici pe care creierul nu îi foloseşte, inclusiv spinii care nu ajută efectiv memoria de lucru. Tăierea sinaptică devine deosebit de activă în adolescenţă şi la începutul maturităţii.

În cazul schizofreniei, tăierea sinaptică pare să deraieze în adolescenţă, eliminând mult prea mulţi spini dendritici (figura 4.2). Prin urmare, neuronii piramidali rămân cu prea puţine conexiuni sinaptice în cortexul prefrontal ca să formeze circuitele neuronale puternice de care avem nevoie pentru o memorie de lucru adecvată şi alte funcţii cognitive complexe. Această ipoteză a schizofreniei determinate de tăierea excesivă, propusă pentru prima oară de Irwin Feinberg, în prezent profesor la University of California (Davis)[2], a fost documentată de David Lewis şi Jill Glausier de la University of Pittsburgh[3]. Se consideră că un defect asemănător ar afecta neuronii piramidali situaţi în hipocampul persoanelor cu schizofrenie, ceea ce ar avea un efect negativ asupra memoriei.

Întrucât tăierea sinaptică este menită să uşureze creierul de dendritele nefolosite, Lewis a dedus că tăierea excesivă ar putea fi rezultatul unui număr insuficient de dendrite - mai precis, ceva ar putea împiedica neuronii piramidali să primească îndeajuns de multe semnale senzoriale încât să menţină spinii dendritici ocupaţi şi funcţionali. Suspectul în acest caz ar fi talamusul, acea parte a creierului care ar trebui să retransmită semnalele senzoriale către

cortexul prefrontal. Dacă talamusul nu-şi face treaba, e posibil ca el însuşi să fi pierdut celule. De fapt, unele studii au constatat că talamusul este mai mic în cazul persoanelor suferind de schizofrenie.

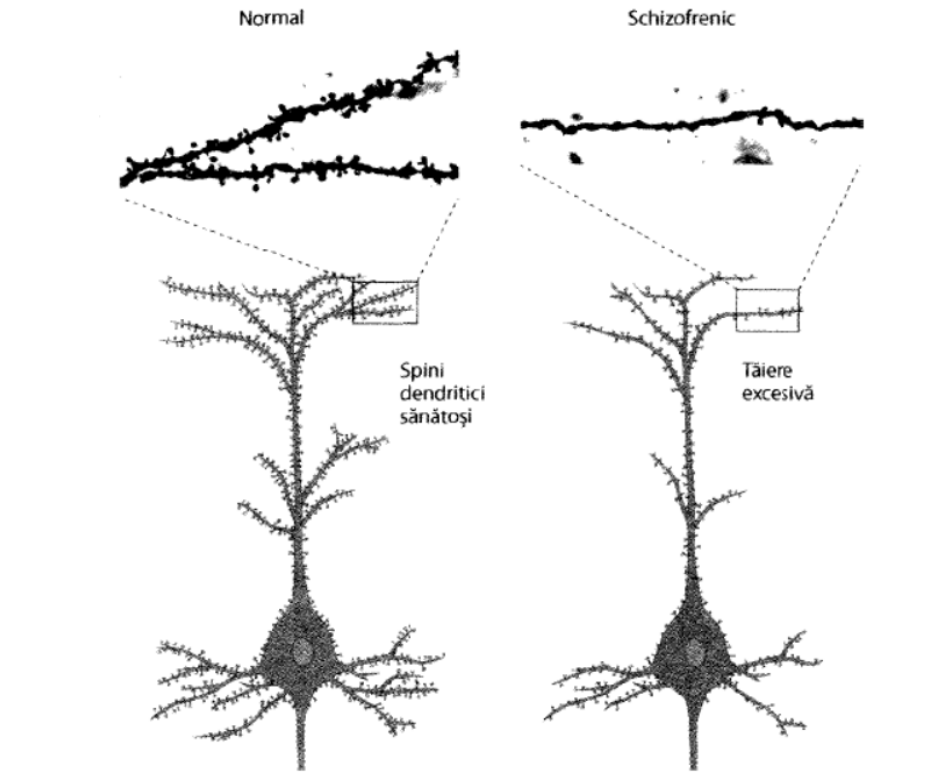


Figura 4.2. Tăierea excrescenţelor dendritice ale unui neuron piramidal - spinii dendritici din creierul normal şi din creierul unei persoane suferind de schizofrenie

Aşadar schizofrenia ridică o cu totul altă problemă decât depresia sau tulburarea bipolară. După cum am văzut în capitolul 3, aceste tulburări decurg dintr-un defect funcţional, în care circuitele neuronale construite corespunzător nu funcţionează corect. Aceste defecte pot fi deseori inversate. La fel ca tulburările din spectrul autist, schizofrenia implică un defect anatomic, în care anumite circuite neuronale nu se dezvoltă corect. Pentru a remedia aceste defecte anatomice din cazul schizofreniei, oamenii de ştiinţă vor trebui să găsească o cale fie pentru a interveni în tăierea sinaptică în cursul dezvoltării, fie pentru a crea compuşi care să stimuleze creşterea ulterioară de noi spini.

Schizofrenia se caracterizează şi prin alte anomalii anatomice. Printre acestea se numără micşorarea straturilor de materie cenuşie din regiunile temporală şi parietală ale cortexului şi din hipocamp,

precum şi lărgirea ventriculelor laterale, cavităţile ce transportă lichidul cefalorahidian. Lărgirea ventriculelor laterale este probabil rezultatul indirect al pierderii de materie cenuşie din cortex. La fel ca tăierea sinaptică excesivă, aceste anomalii cerebrale apar timpuriu, ceea ce sugerează că ar contribui la instalarea schizofreniei. Existenţa unor anomalii anatomice şi manifestarea lor în paralel cu apariţia simptomelor cognitive au întărit credinţa îndelungată că simptomele cognitive ale schizofreniei se datorează funcţionării anormale a materiei cenuşii din cortexul cerebral.

Genetica schizofreniei

Dacă aţi avea un geamăn identic cu schizofrenie, probabilitatea de a dezvolta la rândul dumneavoastră boala ar fi de 50%, indiferent dacă aţi crescut împreună sau separat. Acest risc al instalării schizofreniei este mult mai mare decât riscul de 1% în rândul populaţiei generale. Datele referitoare la gemeni ne indică două lucruri: în primul rând, schizofrenia are o puternică componentă genetică, indiferent de mediu; şi, în al doilea rând, genele nu acţionează singure, deoarece riscul nu este de 100%. Genele şi mediul trebuie să interacţioneze pentru a cauza boala (figura 4.3).

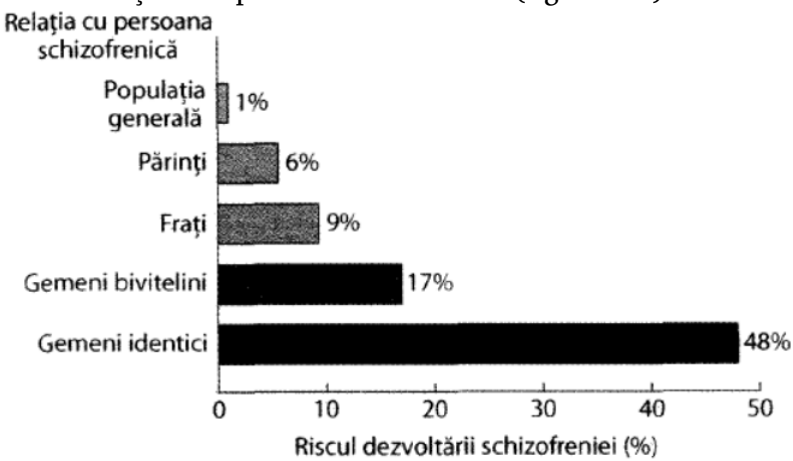


Figura 4.3. Riscul genetic al dezvoltării schizofreniei. După cum arată acest grafic, populaţia generală prezintă un risc de 1% de a dezvolta schizofrenie, în vreme ce rudele unei persoane cu această tulburare prezintă un risc mai mare, care ajunge la aproape 50% în cazul gemenilor identici.

În ultimii ani, un studiu în care au fost implicaţi numeroşi oameni de ştiinţă, zeci de mii de pacienţi schizofrenici şi familiile lor şi-a propus să înţeleagă acest risc genetic. Cercetătorii au vrut să afle ce gene contribuie la anomaliile cerebrale ale persoanelor suferind de schizofrenie şi ce tipuri de funcţii mediază genele respective[4]. Şi au

descoperit că, deşi simptomele bolii apar abia spre sfârşitul adolescenţei, multe dintre genele implicate în schizofrenie acţionează asupra creierului în formare dinaintea naşterii. Această constatare vine în sprijinul ideii că oamenii sunt vulnerabili încă de timpuriu la factorii de risc din mediu, chiar dacă nu prezintă semne ale bolii decât mult mai târziu.

Oamenii de ştiinţă au înţeles recent că variaţiile genetice care contribuie la apariţia unor tulburări complexe precum autismul, schizofrenia sau tulburarea bipolară pot fi comune sau rare. O variaţie comună a fost introdusă în genomul uman cu multe generaţii în urmă, iar acum este prezentă la mai bine de 1% din populaţia globului; asemenea variaţii se numesc *polimorfisme*. Variaţiile rare, sau mutaţiile, apar la mai puţin de 1% din populaţia globului. Fiecare tip de variaţie poate mări probabilitatea apariţiei unei boli sau a unei tulburări de dezvoltare. Fiecare tip de variaţie poate predispune o persoană la schizofrenie.

Mecanismul variaţiei rare al bolii arată că mutaţiile rare din genomul unei persoane sporesc semnificativ riscul ca acea persoană să dezvolte o tulburare relativ comună. După cum am văzut în capitolul 2, o mutaţie rară în structura unui cromozom, cunoscută drept variaţia numărului de copii, poate mări considerabil riscul apariţiei tulburărilor din spectrul autist. Acelaşi lucru este valabil şi în cazul schizofreniei - de fapt, aceeaşi variaţie a numărului de copii de pe cromozomul 7 care sporeşte riscul apariţiei tulburărilor din spectrul autist măreşte şi riscul apariţiei schizofreniei. Mai mult decât atât, la fel ca în cazul tulburărilor din spectrul autist, mutaţiile de novo rare din ADN - mutaţii care au loc în mod spontan în sperma tatălui - cresc riscul apariţiei schizofreniei şi a tulburării bipolare. Întrucât diviziunea continuă în sperma bărbaţilor mai în vârstă, iar aceasta suferă mutaţii mai frecvente, taţii mai bătrâni riscă mai mult decât taţii tineri să aibă copii care dezvoltă schizofrenie.

Mecanismul variaţiei comune al bolii arată că atât schizofrenia, cât şi tulburările din spectrul autist apar atunci când numeroase polimorfisme comune ale unui număr de gene diferite măresc împreună riscul. Spre deosebire de mutaţia rară, care influenţează considerabil riscul, fiecare dintre aceste variaţii comune are un efect foarte redus. Cele mai solide dovezi în sprijinul mecanismului variaţiei comune provin din studiul în colaborare al schizofreniei. Oamenii de ştiinţă au analizat legăturile dintre schizofrenie şi milioane de variaţii comune în genomurile a zeci de mii de indivizi. Până în prezent au fost descoperite aproximativ o sută de variante genice asociate cu schizofrenia. Din acest punct de vedere, genetica schizofreniei o reflectă fidel pe cea a altor afecţiuni medicale des întâlnite, precum diabetul, bolile cardiace, atacul cerebral şi bolile autoimune.

O vreme s-a considerat că mecanismele variaţiei comune şi variaţiei rare ale bolii se exclud reciproc, dar studii recente asupra autismului, schizofreniei şi tulburării bipolare sugerează că fiecare tulburare prezintă un risc genetic subiacent, lăsând la o parte orice variaţie genetică rară cauzată de variaţii ale numărului de copii sau de mutaţii de novo (capitolul 1, tabelul 1). Riscul subiacent pentru schizofrenie, de pildă, este de 1% în rândul populaţiei generale. Contribuţia relativă a variaţiilor genetice comune şi rare la riscul subiacent este oarecum diferită pentru fiecare tulburare, dar anumite caracteristici par să fie universale. Variaţiile comune, dintre care fiecare comportă un risc scăzut, contribuie la tulburare în cazul unui număr relativ mare de persoane, în vreme ce mutaţiile rare, dintre care fiecare comportă un risc mai mare, contribuie de regulă la apariţia tulburării la mai puţin de 1% dintre indivizii afectaţi.

Poate cea mai surprinzătoare descoperire cu privire la genetica schizofreniei pe care au făcut-o recent oamenii de ştiinţă este aceea că unele dintre aceleaşi gene care constituie un risc pentru schizofrenie reprezintă un risc şi pentru tulburarea bipolară. Mai mult decât atât, un grup diferit de gene care constituie un risc pentru schizofrenie reprezintă un risc şi pentru tulburările din spectrul autist.

Avem aşadar trei diagnostice diferite - autism, schizofrenie şi tulburare bipolară - cu variaţii genetice comune. Această suprapunere sugerează că cele trei tulburări au şi alte trăsături în comun în tinereţe.

Genele șterse

Unu din 4.000 de copii se naşte fără o parte a cromozomului 22 din genom. Cantitatea de ADN care lipseşte poate varia, dar de obicei este vorba de circa 3.000.000 de fragmente moleculare de ADN, cunoscute drept perechi de baze, care duc la pierderea a circa 30-40 de gene. Întrucât ADN-ul lipseşte dintr-o regiune situată aproape de mijlocul cromozomului, numită qll, se spune că persoanele suferă de sindromul deleţiei 22qll.

Sindromul poate avea simptome deosebit de variate. Mai toate persoanele cu această deleţie prezintă anomalii la nivelul capului şi al feţei, precum buză de iepure sau despicătură palatină, şi mai bine de jumătate dintre ele au tulburări cardiovasculare. De asemenea, prezintă diverse carenţe cognitive, de la memorie de lucru şi funcţie executivă slabe şi uşoare dificultăţi de învăţare până la retard mintal. Aproximativ 30% dintre adulţii cu acest sindrom sunt diagnosticaţi cu tulburări psihice, inclusiv tulburare bipolară şi tulburări de anxietate. Dar schizofrenia este de departe cea mai frecventă tulburare. De fapt, riscul apariţiei schizofreniei la o persoană cu sindromul deleţiei 22qll

este de 20-25 de ori mai mare decât riscul apariţiei schizofreniei în rândul populaţiei generale.

Pentru a afla care gene ar putea fi responsabile de diferitele probleme medicale asociate acestui sindrom, oamenii de ştiinţă au căutat un animal la care să reproducă deleţia. S-a dovedit că un segment de ADN din cromozomul 16 al şoarecelui are aproape toate genele prezente în regiunea qll a cromozomului 22 la oameni. Ştergând o secţiune diferită a regiunii la diverşi şoareci, oamenii de ştiinţă au reuşit să genereze mai multe modele animale ale sindromului uman.

Modelele au scos la iveală faptul că pierderea unui factor de transcripţie - o proteină implicată în expresia genelor - este responsabilă de multe dintre afecţiunile medicale nonpsihice ale oamenilor, inclusiv de despicătura palatină şi de unele defecte cardiace. Numeroşi oameni de ştiinţă folosesc acum modele pe şoareci pentru a identifica genele din regiunea 22qll care, atunci când lipsesc, contribuie la apariţia schizofreniei. Având în vedere incidenţa mare a schizofreniei în rândul persoanelor cu această deleţie, oamenii de ştiinţă au şanse mari să identifice aceste gene.

În 1990, David St. Clair, pe atunci la University of Edinburgh, şi colegii săi au descris o familie scoţiană cu o incidenţă mare a bolilor mintale[5]. Treizeci şi patru dintre membrii familiei prezintă ceea ce se numeşte translocaţie autozomală echilibrată. Asta înseamnă că fragmente din doi autozomi diferiţi s-au desprins şi au făcut schimb de locuri. Dintre cei 34 de membri ai familiei care prezintă această translocaţie, cinci au fost diagnosticaţi cu schizofrenie sau tulburare schizoafectivă (schizofrenie plus manie şi/sau depresie) şi şapte cu depresie.

Cercetătorii au identificat două gene care sunt perturbate de translocaţie: *DISCl* (*disrupted in schizophrenia 1*) şi *DISC2* (*disrupted in schizophrenia 2*). Deşi această translocaţie a fost descoperită în cazul unei singure familii, incidenţa neobişnuit de mare a tulburărilor psihice în acea familie sugerează că aceste două gene şi alte gene din apropierea locului în care cromozomii s-au fragmentat ar putea fi responsabile de simptomele psihotice ale schizofreniei şi tulburărilor de dispoziţie. Două grupuri distincte de cercetători au descoperit un alt indiciu genetic: unele polimorfisme din gena *DISCl* apar frecvent împreună şi par să contribuie la riscul apariţiei schizofreniei[6]. Până în prezent, studiile s-au concentrat asupra genei *DISCl,* deoarece gena *DISC2* nu produce o proteină; cu toate acestea, se consideră că gena *DISC2* are un rol în reglarea genei *DISCl*.

Numeroase studii pe musculiţe-de-oţet şi şoareci au scos la iveală faptul că gena DISCl afectează o gamă variată de funcţii celulare în creier, inclusiv semnalizarea intracelulară şi expresia genelor. *DISCl*

este importantă mai ales pentru creierul în formare: ajută neuronii să migreze către locul lor în creierul fătului, să se poziţioneze şi să se transforme în diferite tipuri de celule. Perturbarea genei *DISCl* îi compromite capacitatea de a îndeplini aceste funcţii critice în dezvoltare.

Împreună, modelele pe şoareci arată destul de clar că funcţiile perturbate ale genei *DISCl* generează deficite specifice schizofreniei. În plus, toate modelele indică schimbări în structura creierului asemănătoare cu cele observate la persoanele schizofrenice. Studiile neuroimagistice ale unui model dezvăluie, de pildă, ventriculele laterale mărite şi cortexul mai mic ce se observă în rândul persoanelor cu schizofrenie. Un alt model arată că perturbarea funcţiei genei la scurt timp după naştere are drept urmare un comportament anormal la animalul adult. Rolul evident al genei *DISCl* în schizofrenie şi descoperirile făcute pe şoareci vin în sprijinul ideii că schizofrenia este o tulburare a dezvoltării creierului.

Genele şi tăierea sinaptică excesivă

Tăierea sinaptică normală, prin care creierul elimină conexiunile inutile dintre neuroni, este extrem de activă în timpul adolescenţei şi la începutul maturităţii şi are loc în principal în cortexul prefrontal. După cum am văzut, persoanele cu schizofrenie au mai puţine sinapse în această regiune a creierului decât persoanele neafectate, astfel încât cercetătorii au bănuit multă vreme că tăierea sinaptică este excesivă în cazul schizofreniei.

Recent, Steven McCarroll, Beth Stevens, Aswin Sekar şi colegii lor de la Harvard Medical School au oferit mai multe dovezi în sprijinul acestei idei. De asemenea, au arătat cum şi de ce poate decurge greşit tăierea şi au identificat gena responsabilă[7].

Cercetătorii s-au concentrat asupra unei anumite regiuni a genomului uman, un locus numit complexul major de histocompatibilitate (MHC). Acest complex de gene de pe cromozomul 6 codifică proteinele esenţiale pentru recunoaşterea moleculelor străine, un pas deosebit de important în răspunsul imun al corpului. Locusul MHC, care în studiile genetice anterioare fusese puternic asociat cu schizofrenia, conţine o genă numită *C4*. Activitatea genei *C4* - adică nivelul său de expresie - variază considerabil de la un individ la altul. Cercetătorii au dorit să afle cum sunt asociate variaţiile din gena *C4* cu nivelul ei de expresie şi dacă nivelul ei de expresie are legătură cu schizofrenia.

McCarroll, Stevens, Sekar şi colegii lor au analizat genomurile a peste 64.000 de persoane cu şi fără schizofrenie şi au descoperit un risc mai mare în rândul schizofrenicilor de a prezenta o anumită

variaţie a genei *C4* numită *C4-A*. Această constatare a sugerat că *C4-A* ar putea mări riscul apariţiei schizofreniei.

Studii anterioare descoperiseră că proteinele produse de gene în locusul MHC au un rol în imunitate şi sunt implicate în tăierea sinaptică în cursul dezvoltării normale. Acest fapt ridica o întrebare vitală: Care este rolul exact al produsului proteic al genei *C4-A* ? Pentru a răspunde la întrebare, oamenii de ştiinţă au crescut şoareci fără această genă. Ei au observat la aceşti şoareci o tăiere sinaptică inferioară celei normale, ceea ce arăta că rolul proteinei este acela de a încuraja tăierea şi sugera că o cantitate prea mare din această proteină duce la o tăiere excesivă. În urma acestor studii pe şoareci, McCarroll, Stevens, Sekar şi colegii lor au mai descoperit că, în cursul dezvoltării normale, proteina *C4-A* „marchează" sinapsele care trebuie eliminate. Cu cât gena *C4* este mai activă, cu atât sunt şterse mai multe sinapse.

Împreună, aceste studii sugerează că supraexpresia variantei *C4-A* duce la o tăiere sinaptică excesivă. Tăierea excesivă de la sfârşitul adolescenţei şi începutul maturităţii - când tăierea sinaptică normală devine hiperactivă - modifică anatomia creierului şi explică atât debutul târziu al schizofreniei, cât şi cortexul prefrontal mai mic al persoanelor care suferă de această tulburare.

Prezenţa unei variante genice care facilitează tăierea agresivă nu este de ajuns pentru a duce la apariţia schizofreniei; mulţi alţi factori sunt implicaţi la rândul lor. Dar, într-un mic subgrup de oameni, o anumită genă - *C4-A* - produce modificări anatomice care duc la apariţia schizofreniei. Prin urmare, McCarroll, Stevens, Sekar şi colegii lor au urmat pentru prima oară drumul etiologiei schizofreniei, drum care ar putea duce în cele din urmă la noi tratamente. Mai mult decât atât, studii importante precum acestea îi inspiră şi pe alţi cercetători care încearcă să folosească genetica pentru a înţelege mai bine tulburările psihice[8].

Modelarea simptomelor cognitive ale schizofreniei

Mai devreme, am aflat că producţia excesivă de dopamină ar putea contribui la dezvoltarea schizofreniei şi că medicamentele antipsihotice îşi fac efectul blocând receptorii de dopamină din calea mezolimbică. De asemenea, am aflat că studiile neuroimagistice au descoperit în corpul striat al persoanelor cu schizofrenie şi mai multă dopamină, şi mai mulţi receptori D2. In plus, cel puţin în cazul unor persoane, numărul de receptori D2 mai mare decât cel normal ar putea avea o cauză genetică, în lumina acestor descoperiri, mi-am propus să stabilesc, împreună cu Eleanor Simpson şi Christoph Kellendonk, dacă un număr excesiv de receptori D2 în corpul striat

generează simptomele cognitive ale schizofreniei[9].

Pentru aceasta, am creat un model pe şoareci cu o genă umană care supraexprimă receptorii D2 din corpul striat. Şi am descoperit că această genă transferată, sau transgenă, afectează la şoarece aceleaşi procese cognitive ca în cazul persoanelor cu schizofrenie. In plus, şoarecele era lipsit de motivaţie, deficit specific simptomelor negative ale schizofreniei. Dar cel mai interesant rezultat a fost acela că, în vreme ce deficitele motivaţionale au dispărut odată cu dezactivarea transgenei, deficitele cognitive au persistat multă vreme după aceea. De fapt, acţiunea transgenei în perioada dezvoltării prenatale a fost de ajuns cât să producă deficite cognitive la maturitate.

Aceste descoperiri sugerează trei noi idei importante.

În primul rând, acţiunea excesivă a dopaminei în calea mezolimbică, determinată de numărul foarte mare de receptori D2, ar putea constitui cauza principală a simptomelor cognitive ale schizofreniei - deoarece această cale se conectează cu cortexul prefrontal, sediul simptomelor cognitive. În al doilea rând, antipsihoticele care blochează receptorii D2 uşurează simptomele pozitive ale schizofreniei, dar nu au aproape nici un efect benefic asupra simptomelor cognitive. De ce? Pentru că aceste medicamente sunt administrate prea târziu în cursul dezvoltării - cu mult după ce au avut loc diverse schimbări ireversibile. In al treilea rând, întrucât simptomele cognitive şi negative sunt strâns legate în cazul persoanelor cu schizofrenie, e posibil să fie cauzate de unii dintre aceiaşi factori.

Toate aceste manipulări remarcabile - crearea deleţiilor, inserţia transgenelor şi creşterea numărului de receptori D2 la şoareci - sunt doar câteva dintre numeroasele instrumente pe care oamenii de ştiinţă le folosesc acum pentru a descoperi cauzele schizofreniei, depresiei şi tulburării bipolare. Într-un sens mai larg, aceste manipulări încep să ne ofere indicii cu privire la relaţia neuroştiinţelor cu psihologia cognitivă, la relaţia creierului cu mintea.

0 privire spre viitor

Înainte de a trece la analiza altor tulburări ale creierului, merită să reexaminăm câteva dintre contribuţiile importante ale cercetării pentru înţelegerea creierului sănătos în urma studiilor asupra tulburărilor din spectrul autist, tulburărilor de dispoziţie şi schizofreniei.

Importanţa neuroimagisticii cu greu poate fi supraestimată. Înţelegerea locului şi modului în care tulburările psihice şi din spectrul autist afectează creierul a avansat în acelaşi timp cu tehnologia imagistică. Şi, dat fiind că studiile imagistice compară în

general creierul oamenilor cu şi fără o anumită tulburare mintală, ele ne-au oferit totodată informaţii suplimentare cu privire la creierul uman sănătos. Imagistica a avansat până în punctul în care ne poate arăta regiunile şi uneori chiar circuitele neuronale din acele regiuni care sunt esenţiale pentru funcţionarea normală.

De asemenea, imagistica a confirmat faptul că psihoterapia este un tratament biologic - că modifică fizic creierul, la fel ca medicamentele. Imagistica a prezis chiar, în anumite cazuri de depresie, care pacienţi răspund mai bine la tratamentul medicamentos şi care la psihoterapie - sau la amândouă.

Am văzut de asemenea că observaţii esenţiale cu privire la natura depresiei şi a schizofreniei au fost făcute întâmplător, constatându-se că medicamentele create pentru a .trata o altă tulburare aveau efect în rândul pacienţilor cu aceste tulburări ale creierului. Cercetările ulterioare asupra modului în care medicamentele acţionează la nivelul creierului au scos la iveală fundamentele biochimice importante ale depresiei şi schizofreniei şi au dus la apariţia unor tratamente mai bune pentru persoanele cu aceste tulburări.

Progresele din domeniul geneticii dezvăluie modul în care variaţiile genetice - fie ele comune sau rare - sunt asociate cu riscul de a dezvolta tulburări cerebrale complexe. Fascinantă este mai ales descoperirea genelor comune implicate în schizofrenie şi în tulburarea bipolară, precum şi în schizofrenie şi tulburările din spectrul autist. Aceste observaţii cu privire la natura moleculară a depresiei şi schizofreniei ne-au ajutat de asemenea să înţelegem mai bine dispoziţia normală şi gândirea organizată.

În sfârşit, ni se reaminteşte cât de mult datorăm modelelor animale ale bolii. Studiile genetice ale comportamentului social la animale au arătat că unele dintre aceleaşi gene care contribuie la comportamentul social în modelele animale contribuie şi la comportamentul nostru social; prin urmare, mutaţiile acelor gene ar putea fi implicate în tulburările din spectrul autist, îndeosebi studiile recente asupra schizofreniei au recurs masiv la modele pe şoareci pentru indicii vitale cu privire la cauzele acestei tulburări de gândire şi de voinţă.

Într-un sens mai larg, studiile dedicate autismului, depresiei, tulburării bipolare şi schizofreniei - şi funcţiilor cerebrale pe care le afectează - au generat observaţii profunde cu privire la natura minţii umane şi conştiinţa noastră de sine. Aceste informaţii stau la baza unei noi înţelegeri a naturii umane, contribuind astfel la apariţia unui nou umanism.

5
Memoria, depozitara eului:

dementa

Învăţarea şi memoria sunt două dintre cele mai fascinante abilităţi ale minţii umane. Învăţarea este procesul prin care dobândim cunoştinţe noi despre lume, iar memoria este procesul prin care reţinem aceste cunoştinţe în timp. Cele mai multe dintre cunoştinţele noastre despre lume şi majoritatea abilităţilor noastre nu sunt inerente, ci învăţate, acumulate de-a lungul vieţii. Drept urmare, suntem cine suntem în mare măsură datorită lucrurilor pe care le-am învăţat şi pe care ni le amintim.

Memoria este parte integrantă a fiecărei funcţii cerebrale, de la percepţie la acţiune. Creierul nostru creează, înmagazinează şi revizuieşte amintiri, folosindu-le în permanenţă pentru a desluşi lumea. Depindem de memorie pentru gândire, învăţare, luarea deciziilor şi interacţiunea cu alţi oameni. Când memoria este perturbată, aceste facultăţi mintale esenţiale au de suferit. Astfel, memoria este liantul care ne ţine laolaltă viaţa mintală. Fără forţa sa unificatoare, conştiinţa s-ar dezintegra în atâtea fragmente câte secunde sunt într-o zi.

Nu e de mirare că ne dorim ca memoria noastră să nu se degradeze în timp.

Am văzut că tulburările de memorie însoţesc depresia şi schizofrenia, dar cum stau lucrurile cu pierderea memoriei? Este aceasta inevitabilă pe măsură ce înaintăm în vârstă? Este pierderea normală a memoriei, asociată cu vârsta, diferită de boala Alzheimer şi de alte tulburări care afectează memoria?

Acest capitol descrie mai întâi ceea ce ştim despre memorie, inclusiv cum învăţăm şi cum înmagazinează creierul nostru ceea ce am învăţat sub formă de amintiri. După aceea, analizează creierul care îmbătrâneşte şi trei tulburări neurologice care afectează memoria: pierderea memoriei asociată cu vârsta, boala Alzheimer şi demenţa frontotemporală. Se consideră că atât boala Alzheimer şi demenţa frontotemporală, cât şi boala Parkinson şi boala Huntington, despre care vom vorbi în capitolul 7, ar fi cauzate parţial de o pliere defectuoasă a proteinelor. Dar înainte de a explora creierul îmbătrânit şi plierea proteinelor, să analizăm diferitele tipuri de amintiri, modul cum sunt create şi zona cerebrală unde sunt înmagazinate.

Căutarea memoriei

Memoria este o funcţie mintală complexă - atât de complexă, de fapt, încât oamenii de ştiinţă s-au întrebat la început dacă e posibil ca memoria să fie înmagazinată într-o anumită regiune a creierului. Mulţi erau de părere că nu se poate. Cu toate acestea, după cum am văzut în

capitolul 1, renumitul neurochirurg canadian Wilder Penfield a făcut o descoperire uluitoare în anii 1930. Când a stimulat lobul temporal al pacienţilor săi epileptici înainte de operaţie (figura 5.1), se pare că unora dintre ei le-au revenit diverse amintiri, cum ar fi un cântec de leagăn pe care obişnuia să li-1 cânte mama lor sau un câine care fugăreşte o pisică.

Penfield schiţase anterior hărţi senzoriale şi motorii ale funcţiei cerebrale, dar memoria era o facultate diferită, mai complicată. A apelat la Brenda Milner, o tânără psihologă cognitivă extraordinar de înzestrată de la Institutul de Neurologie din Montreal, şi au investigat împreună lobul temporal, îndeosebi suprafaţa medială (interioară) a acestuia, precum şi rolul lui în memorie.

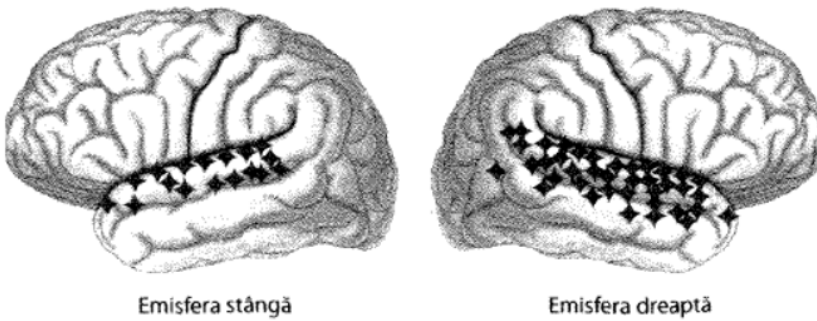


Figura 5.1. Puncte de stimulare (romburi) în lobul temporal care activează memoria auditivă în emisferele stângă şi dreaptă ale creierului

Într-o zi, Penfield a fost sunat de William Scoville, un neurochirurg care lucra în New Haven (Connecticut) şi care operase recent un bărbat suferind de convulsii severe. Bărbatul era H.M. (fasciculul I, foto 1.9), care a devenit unul dintre cei mai importanţi pacienţi din istoria neuroştiinţei.

H.M. fusese călcat de o bicicletă la vârsta de nouă ani. Rana suferită la cap a dus la epilepsie. La 16 ani a început să aibă convulsii severe. Era tratat cu doze maxime din anticonvulsivele disponibile la vremea aceea, însă medicamentele nu îl ajutau. Deşi era inteligent, a terminat cu greu liceul şi îi era dificil să păstreze o slujbă din cauza crizelor frecvente de epilepsie. În cele din urmă, H.M. i-a cerut ajutorul lui Scoville. Acesta a dedus că H.M. suferea de sclerozarea structurilor hipocampice ce se află în profunzimea lobilor temporali. Prin urmare, a înlăturat o parte din regiunea medială a lobului temporal - inclusiv hipocampul - din ambele emisfere ale creierului lui H.M. (figura 5.2).

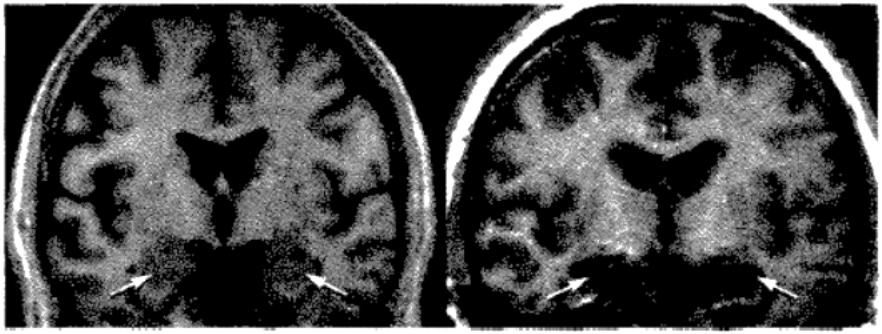
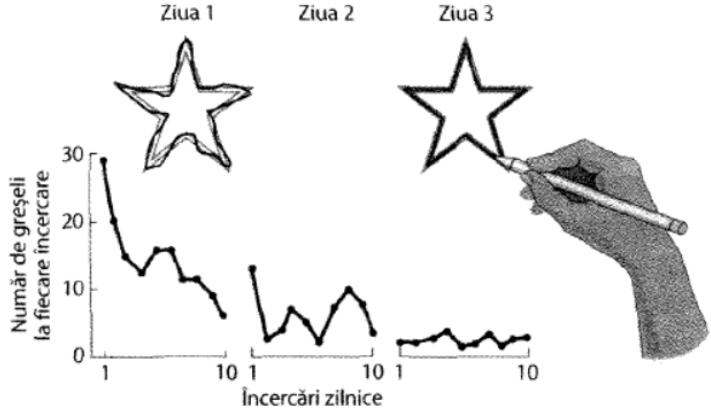


Figura 5.2. Comparaţie între un creier intact şi creierul lui H.M., cu o parte din regiunea medială a ambilor lobi temporali înlăturată (vezi săgeţile)

În urma operaţiei, H.M. a scăpat de epilepsie, dar a căpătat tulburări severe de memorie. Deşi a rămas tânărul politicos, amabil, calm şi plăcut care fusese dintotdeauna, îşi pierduse abilitatea de a forma noi amintiri pe termen lung. Îşi amintea oamenii pe care îi cunoscuse multă vreme înaintea operaţiei, dar nu-şi amintea nici o persoană cunoscută după operaţie. Nu a putut să înveţe nici măcar drumul până la toaleta din spital. Scoville a invitat-o pe Milner să-l studieze pe H.M. şi au ajuns să lucreze împreună vreme de 20 de ani. Cu toate acestea, de fiecare dată când intra în salon, era ca şi când H.M. o întâlnea pentru prima oară.

Multă vreme, Milner a crezut că deficitul de memorie al lui H.M. se aplica tuturor sferelor cunoaşterii. Apoi a făcut o descoperire remarcabilă. I-a cerut lui H.M. să deseneze conturul unei stele urmărindu-şi mâna, creionul şi hârtia intr-o oglindă. Oricine încearcă aşa ceva greşeşte din prima zi, desenând în afara conturului şi revenind asupra acestuia, însă execuţia oamenilor cu memorie normală se îmbunătăţeşte şi devine aproape perfectă până în a treia zi. Dacă pierderea memoriei lui H.M. se aplica tuturor sferelor cunoaşterii, atunci nu avea să prezinte o asemenea îmbunătăţire. Cu toate acestea, după trei zile şi deşi nu-şi amintea să fi exersat sau să o fi văzut înainte pe Milner, H.M. Învăţase această abilitate motorie la fel de bine ca oricine altcineva (figura 5.3).



. Învăţarea unei abilităţi motrice

Întrucât H.M. nu-şi amintea să fi exersat, oamenii de ştiinţă au speculat că învăţarea motrică, spre deosebire de orice altă formă de învăţare, trebuie să implice o formă specială de memorie. Trebuie să fie mediată de alte sisteme din creier.

Specialiştii în neuroştiinţe au susţinut multă vreme această teorie - până când Larry Squire, de la University of California (San Diego), a descoperit că oamenii a căror regiune medială a ambilor lobi temporali este afectată (zonele înlăturate în cazul lui H.M.) pot învăţa mai mult decât abilităţi motrice. Abilităţile lor de limbaj sunt normale şi pot executa şi o gamă variată de sarcini perceptuale învăţate, cum ar fi să citească cuvinte în oglindă. De asemenea, pot dobândi deprinderi şi alte forme simple de învăţare. Dacă aceste abilităţi de învăţare se păstrau, a dedus Squire, atunci poate că aceşti oameni se bazau pe un tip diferit de sistem de memorie[1].

Squire a ajuns să-şi dea seama că în creier există două sisteme majore de memorie. Unul este *memoria explicită*, sau *declarativă*, care ne permite să reţinem conştient oameni, locuri şi obiecte. Asta înţelegem prin „memorie" în limbajul de zi cu zi. Ea reflectă abilitatea noastră conştientă de a ţine minte fapte şi evenimente. Memoria explicită se bazează pe regiunea medială a lobului temporal, ceea ce explică de ce H.M. nu-şi mai putea aduce aminte fapte sau oameni noi ori evenimentele din ultimele zile.

Al doilea tip de memorie, memoria pe care a identificat-o Squire, este *memoria implicită*, sau *nondeclarativă*, pe care creierul nostru o foloseşte pentru abilităţile motorii şi perceptuale pe care le facem în mod automat - de pildă, conducem maşina sau vorbim corect gramatical. Atunci când vorbiţi, de regulă nu sunteţi conştient de faptul că vorbiţi corect gramatical - pur şi simplu vorbiţi. Ceea ce face ca memoria implicită să fie atât de misterioasă - şi motivul pentru care rareori îi acordăm atenţie - este faptul că în mare măsură este

inconştientă. Executarea unei sarcini se îmbunătăţeşte prin experienţă, dar nu suntem conştienţi de asta şi nici nu avem sentimentul că ne folosim memoria atunci când executăm sarcina respectivă. De fapt, studiile arată că executarea unor sarcini implicite poate fi perturbată atunci când gândim conştient acţiunea.

Nu e de mirare că memoria implicită depinde de alte sisteme cerebrale decât memoria explicită. În loc să se bazeze pe regiunile mai elevate, cognitive, cum ar fi regiunea medială a lobului temporal, memoria implicită depinde mai mult de regiunile creierului care răspund la stimuli - de pildă, amigdala, cerebelul şi nucleii bazali sau, în cele mai simple cazuri, înseşi arcurile reflexe.

O subcategorie deosebit de importantă a memoriei implicite este evidentă în cazul memoriei asociate cu condiţionarea. Aristotel a fost primul care a sugerat că anumite tipuri de învăţare necesită asocieri de idei. De exemplu, ori de câte ori vedeţi un copac cu luminiţe, vă gândiţi la Crăciun. Această idee a fost elaborată şi formalizată de empiriştii britanici John Locke, David Hume şi John Stuart Mill, părinţii psihologiei moderne.

În 1910, fiziologul rus Ivan Pavlov a făcut un pas esenţial în această direcţie, ducând ideea şi mai departe. În studiile anterioare pe câini, observase că animalele începeau să saliveze atunci când intra în încăpere, chiar şi când nu le aducea mâncarea. Altfel spus, câinii învăţaseră să asocieze un stimul neutru (faptul că intra în cameră) cu un stimul pozitiv (mâncarea). Pavlov a numit stimulul neutru *stimul condiţionat* şi stimulul pozitiv *stimul necondiţionat* - şi a numit această formă de învăţare asociativă *condiţionare.*

Pe baza observaţiei sale, Pavlov a conceput un experiment pentru a vedea dacă un câine învăţa să saliveze ca răspuns la orice semnal care anticipa sosirea mâncării. Suna dintr-un clopoţel, după care îi dădea câinelui mâncarea. La început, sunetul clopoţelului nu producea nici un răspuns. Însă după ce a asociat de mai multe ori sunetul clopoţelului cu mâncarea, câinele saliva ca reacţie la clinchetul clopoţelului, chiar şi în absenţa mâncării.

Munca lui Pavlov a avut un impact extraordinar asupra psihologiei: a marcat o deplasare decisivă către un concept comportamental al învăţării. Pentru Pavlov, învăţarea implica nu numai o asociere de idei, ci şi asocierea unui stimul cu comportamentul. Acest lucru făcea ca învăţarea să se preteze analizei experimentale: reacţiile la stimuli puteau fi măsurate obiectiv, iar parametrii unui răspuns puteau fi specificaţi sau chiar modificaţi.

Descoperirea lui Squire că memoria nu este o funcţie unitară - că diferite tipuri de amintiri sunt procesate diferit şi înmagazinate în regiuni diferite ale creierului - a reprezentat un progres major în ceea ce priveşte înţelegerea memoriei şi a creierului, dar, inevitabil, a

ridicat o nouă serie de întrebări. Cum înmagazinează neuronii aceste tipuri diferite de amintiri? Sunt diferite celule responsabile de memoria implicită şi de cea explicită? Dacă da, operează diferit?

Memoria şi forţa conexiunilor sinaptice

Studiile de până acum au pornit de la premisa că e nevoie de un circuit neuronal destul de complex pentru a forma şi înmagazina amintirea unui lucru pe care l-am învăţat. Cu toate acestea, eu şi colegii mei de la Columbia University, împreună cu Jack Byrne, unul dintre foştii mei studenţi, acum la University of Texas Health Science Center din Houston, am întâlnit la melcul marin nevertebrat *Aplysia* un mecanism de învăţare asociativă care nu necesită un circuit neuronal complex[2]. Aplysia are un important reflex de apărare care este mediat de conexiunile dintre un număr mic de neuroni senzitivi şi neuroni motori. Învăţarea determină activarea neuronilor modulatori, care întăresc conexiunile dintre neuronii senzitivi şi cei motori. Eu şi colegii mei am descoperit că acest mecanism contribuie la învăţarea implicită a condiţionării clasice la animalele nevertebrate. De asemenea, operează la nivelul amigdalei, structura cerebrală care la mamifere este esenţială pentru învăţarea implicită a emoţiei, îndeosebi a fricii.

O altă persoană care a contestat ideea că învăţarea necesită un circuit neuronal complex a fost psihologul canadian Donald Hebb. Acesta a sugerat că învăţarea asociativă se poate produce prin simpla interacţiune a doi neuroni: dacă neuronul A stimulează în mod repetat neuronul B să declanşeze un potenţial de acţiune - impulsul electric care străbate axonul până la sinapsă se va produce o schimbare în una dintre celule sau în ambele. Această schimbare întăreşte conexiunile sinaptice dintre cei doi neuroni. Conexiunea mai puternică creează şi înmagazinează, pentru scurt timp, o amintire a interacţiunii[3]. Doi cercetători de la Universitatea din Goteborg (Suedia), Holger Wigstrom şi Bengt Gustafsson, au oferit mai târziu prima dovadă ce sugerează că e posibil ca mecanismul lui Hebb să fie implicat în formarea memoriei explicite în hipocamp[4].

Atât memoria implicită, cât şi cea explicită pot fi înmagazinate pe termen scurt, câteva minute, şi pe termen lung, zile, săptămâni sau chiar mai mult. Fiecare formă de înmagazinare a memoriei necesită anumite schimbări în creier. Memoria pe termen scurt se datorează consolidării conexiunilor sinaptice existente şi îmbunătăţirii funcţiei lor, în vreme ce memoria pe termen lung se datorează formării de noi sinapse. Altfel spus, memoria pe termen lung produce schimbări anatomice în creier, în vreme ce memoria pe termen scurt nu face acest lucru. Atunci când conexiunile sinaptice slăbesc sau dispar cu

timpul, memoria se deteriorează sau se pierde.

Memoria si creierul îmbătrânit

Mulţumită unei serii vaste de progrese medicale, americanul de rând care se naşte astăzi are o speranţă de viaţă de circa 80 de ani, faţă de doar 50 de ani cât era în 1900. Însă pentru mulţi americani în vârstă, această creştere bine-venită a speranţei de viaţă este subminată de o degradare a abilităţilor cognitive, îndeosebi a memoriei (figura 5.4).

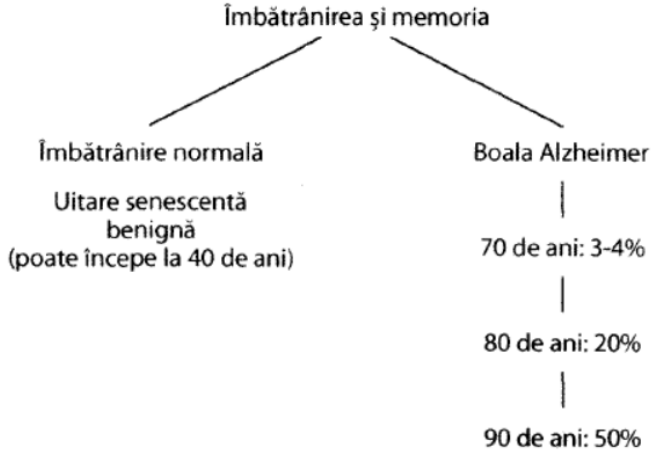

Îmbătrânirea şi memoria
Îmbătrânire normală
Uitare senescentă benignă (poate începe la 40 de ani)
Boala Alzheimer
70 de ani: 3-4%
80 de ani: 20%
90 de ani: 50%

Figura 5.4. Prevalenţa pierderii memoriei la populaţia îmbătrânită

O oarecare slăbire a memoriei, începând de pe la vreo 40 de ani, este normală. Până nu demult însă, nu era clar dacă această pierdere a memoriei asociată cu vârsta, numită şi *uitare senescentă benignă*, este pur şi simplu faza incipientă a bolii Alzheimer sau o entitate cu totul distinctă. Răspunsul la această întrebare nu este doar o chestiune de mare interes ştiinţific, ci şi una de o importanţă financiară şi emoţională covârşitoare pentru societatea noastră şi populaţia sa îmbătrânită.

Întrucât memoria implicită şi cea explicită sunt controlate de sisteme diferite în creier, îmbătrânirea le afectează în mod diferit. Memoria implicită se păstrează adesea bine la bătrâneţe, chiar şi în fazele incipiente ale bolii Alzheimer. Asta pentru că boala nu afectează decât mult mai târziu amigdala, cerebelul sau alte regiuni importante pentru memoria implicită. Aşa se explică şi de ce persoane care nu reuşesc să-şi amintească numele celor dragi pot să meargă în continuare pe bicicletă, să citească o propoziţie şi să cânte la pian. În schimb, memoria explicită - memoria faptelor şi a evenimentelor - se degradează de timpuriu în cazul celor suferind de boala Alzheimer.

Pentru a afla dacă pierderea memoriei asociată cu vârsta şi cea

specifică bolii Alzheimer sunt diferite din punct de vedere biologic, două grupuri de oameni de ştiinţă de la Columbia University, unul condus de Scott Small şi celălalt de mine, au comparat trei variabile: mai precis, vârsta debutului şi evoluţia fiecărei tulburări, regiunile cerebrale implicate şi defectele moleculare ale fiecăreia dintre regiunile identificate.

Pentru a compara vârsta debutului şi evoluţia, eu şi colegii mei am făcut experimente pe şoareci[5]. Şoarecii nu dezvoltă boala Alzheimer, dar am descoperit că prezintă o pierdere a memoriei asociată cu vârsta al cărei centru este hipocampul. Această pierdere a memoriei începe la vârsta de mijloc, la fel cum pare să înceapă la oameni pierderea memoriei asociată cu vârsta. Astfel, cel puţin la şoareci, am putut vedea că pierderea memoriei asociată cu vârsta există ca entitate separată, independent de boala Alzheimer.

Pentru a afla care sunt regiunile cerebrale implicate în pierderea memoriei asociată cu vârsta şi care sunt regiunile implicate în boala Alzheimer, Small şi grupul său au folosit neuroimagistica pe voluntari umani cu vârste cuprinse între 38 şi 90 de ani. Şi au constatat, la fel ca alţii înaintea lor, că boala Alzheimer începe în cortexul entorhinal, însă au descoperit totodată că pierderea memoriei asociată cu vârsta implică girusul dentat, o structură de la nivelul hipocampului[6].

Grupul lui Small şi al meu au colaborat apoi pentru a stabili dacă girusul dentat conţine defecte moleculare pe care cortexul entorhinal nu le conţine[7]. Pentru asta, am examinat la autopsie creierul unor oameni cu vârste cuprinse între 40 şi 90 de ani care nu aveau Alzheimer. Folosind Affymetrix GeneChips, o tehnologie care ne-a permis să analizăm schimbările din expresia a 23.000 de gene, am găsit 19 *transcripţii genice* care variau în funcţie de vârsta voluntarului. (Transcripţiile sunt molecule monocatenare de ARN produse în faza iniţială a expresiei genice.) Prima şi cea mai spectaculoasă schimbare s-a produs într-o genă numită RbAp48. Această genă a devenit tot mai puţin activă în girusul dentat al voluntarilor mai în vârstă, determinând o reducere a transcripţiei ARN-ului şi a sintezei proteinei RbAp48. Mai mult decât atât, schimbarea a avut loc doar în girusul dentat şi în nici o altă zonă a hipocampului sau a cortexului entorhinal.

RbAp48 s-a dovedit a fi o proteină interesantă. Face parte din complexul CREB, un grup de proteine esenţiale în activarea expresiei genice necesare pentru convertirea memoriei pe termen scurt în memorie pe termen lung.

În cele din urmă, eu şi Small am reluat experimentele pe şoareci pentru a vedea dacă expresia proteinei RbAp48 scade şi în girusul dentat al şoarecilor pe măsură ce îmbătrânesc. Am descoperit că, într-adevăr, ea se diminuează - şi, la fel, scăderea are loc doar în girusul

dentat. În plus, am descoperit că, în urma dezactivării genei RbAp48, şoarecii tineri au executat sarcinile spaţiale la fel de slab ca şi cei bătrâni. În schimb, amplificarea expresiei genei RbAp48 la şoarecii bătrâni a eliminat pierderea memoriei asociată cu vârsta, aceştia îndeplinind sarcinile la fel de bine ca şoarecii tineri,

În acest punct s-a produs un lucru surprinzător. Gerard Karsenty, genetician la Columbia University, descoperise că osul este un organ endocrin şi că secretă un hormon numit osteocalcin. Karsenty a constatat că osteocalcinul acţionează asupra mai multor organe din corp şi că ajunge şi la nivelul creierului, unde încurajează învăţarea şi memoria spaţială prin influenţarea producţiei de serotonină, dopamină, GABA şi alţi neurotransmiţători[8].

Eu şi Karsenty ne-am unit forţele pentru a vedea dacă osteocalcinul afectează şi pierderea memoriei asociată cu vârsta[9]. Colegul meu Stylianos Kosmidis a injectat osteocalcin în girusul dentat al şoarecilor şi a descoperit că sporeşte nivelul de PKA, CREB şi RbAp48 - proteinele necesare pentru formarea memoriei. Şoarecii cărora nu li s-au administrat injecţii aveau mai puţine proteine CREB şi RbAp48. În mod interesant, când le-am administrat osteocalcin şoarecilor bătrâni, executarea unor sarcini de memorie precum recunoaşterea unui obiect inedit - care slăbise cu vârsta - s-a îmbunătăţit. De fapt, memoria lor era pe măsura celei a şoarecilor tineri, în plus, osteocalcinul a îmbunătăţit şi abilităţile de învăţare ale şoarecilor tineri[10].

Aceste descoperiri - că nivelul de osteocalcin scade cu vârsta şi că poate inversa pierderea memoriei asociată cu vârsta la şoareci - ar putea explica la rândul lor efectele benefice ale exerciţiilor fizice asupra creierului uman îmbătrânit. Ştim că îmbătrânirea este asociată cu o scădere a masei osoase şi că reducerea implicită a nivelului de osteocalcin contribuie la pierderea memoriei asociată cu vârsta la şoareci şi, probabil, şi la oameni. Ştim de asemenea că exerciţiile fizice susţinute consolidează masa osoasă. Prin urmare, cel mai probabil, osteocalcinul secretat de oase uşurează pierderea memoriei asociată cu vârsta atât la şoareci, cât şi la oameni.

În mod evident, după cum ilustrează aceste studii, pierderea memoriei asociată cu vârsta este o tulburare diferită de boala Alzheimer - influenţează procese diferite, într-o regiune diferită a creierului. Mai mult decât atât, idealul roman al unei minţi sănătoase într-un corp sănătos pare acum să aibă o bază ştiinţifică.

Este o veste bună pentru oamenii cu un creier ce îmbătrâneşte normal. Îşi pot menţine funcţiile mintale esenţiale la bătrâneţe, cu condiţia să mănânce sănătos, să facă mişcare şi să interacţioneze cu alţi oameni. La fel cum am învăţat să prelungim viaţa corpului, trebuie să prelungim şi viaţa minţii. Din fericire, după cum am văzut, mai multe direcţii de cercetare ne încurajează să credem că, într-o

bună zi, bolile care afectează memoria ar putea fi prevenite.

De asemenea, este important de precizat că multe dintre aspectele funcţiei cognitive care nu implică memoria se maturizează destul de bine. Înţelepciunea şi perspectiva asupra lucrurilor cu siguranţă se îmbunătăţesc odată cu înaintarea în vârstă. Anxietatea tinde să scadă. Provocarea pentru noi toţi este aceea de a maximiza beneficiile îmbătrânirii şi de a ne strădui totodată să-i minimizăm inconvenientele.

Boala Alzheimer

Îmbătrânirea pare să vizeze anumite regiuni ale creierului şi, după cum am văzut, hipocampul se numără printre cele mai vulnerabile. Uneori are de suferit din cauza lipsei fluxului sangvin sau a morţii celulelor, dar de multe ori este afectat de boala Alzheimer.

Boala Alzheimer se caracterizează prin deficite la nivelul memoriei recente. Ea apare ca urmare a pierderii sinapselor, punctele de contact şi de comunicare între neuroni. Creierul poate reface sinapsele în fazele incipiente ale bolii, însă în fazele târzii mor efectiv neuroni. Creierul nostru nu poate recrea neuroni, astfel încât moartea acestor celule produce pagube permanente. Tratamentul pentru Alzheimer are mai multe şanse de reuşită în fazele incipiente, înaintea morţii la scară largă a celulelor, aşa că neurologii încearcă să dezvolte tehnici de neuroimagistică funcţională şi alte metode de identificare a bolii cât de timpuriu cu putinţă.

Oamenii de ştiinţă au început să descâlcească evenimentele succesive care generează simptomele bolii Alzheimer. De asemenea, au aflat foarte multe despre biologia moleculară a bolii. Fiecare detaliu adăugat la acest tezaur de cunoştinţe ne oferă o altă ţintă potenţială pentru un medicament, o altă cale posibilă de a stopa evoluţia acestei tulburări devastatoare.

Boala Alzheimer a fost descoperită în 1906, când Alois Alzheimer, un psihiatru german, coleg cu Emil Kraepelin, a descris cazul unei femei în vârstă de 51 de ani, Auguste D., care devenise brusc şi iraţional geloasă pe soţul ei. La scurt timp după aceea s-a confruntat cu deficite de memorie şi cu o pierdere progresivă a abilităţilor cognitive. Cu timpul, memoria i s-a degradat atât de mult, încât nu se mai putea orienta, nici măcar în propria casă. Ascundea obiecte. A început să creadă că oamenii plănuiau să o ucidă. A fost internată într-o clinică de psihiatrie şi a murit la mai puţin de cinci ani de la apariţia simptomelor.

Alzheimer a autopsiat-o pe Auguste D. şi a descoperit la nivelul cortexului cerebral trei modificări care s-au dovedit ulterior a fi specifice acestei boli. În primul rând, creierul ei se micşorase şi se

atrofiase. În al doilea rând, partea exterioară a celulelor nervoase conţinea depuneri dintr-un material dens care formau ceea ce numim acum plăci de amiloid. În al treilea rând, în interiorul neuronilor se acumulaseră gheme de fibre proteice pe care acum le numim gheme neurofibrilare. Dată fiind importanţa acestei descoperiri, Kraepelin a dat tulburării numele lui Alois Alzheimer.

O parte din ceea ce un anatomopatolog vede la autopsie sub microscop putem vedea acum graţie neuroimagisticii. În fasciculul I, foto 1.1 se pot vedea plăcile de amiloid şi ghemele neurofibrilare specifice bolii Alzheimer. Iniţial, oamenii de ştiinţă au crezut că aceste acumulări anormale de proteine erau doar produse secundare ale bolii, dar acum ştim că ele au un rol esenţial în apariţia ei. Un aspect interesant este că ele se formează cu 10-15 ani *înainte* ca memoria sau gândirea unei persoane să înceapă să se schimbe. Dacă aceste structuri ar putea fi detectate imediat după ce apar, am putea să prevenim degradarea creierului şi să oprim evoluţia bolii Alzheimer.

Plăcile se formează iniţial în regiuni specifice, limitate ale creierului. O asemenea zonă este cortexul prefrontal. După cum am aflat mai devreme, această parte a creierului este implicată în atenţie, autocontrol şi rezolvarea problemelor. Ghemele încep să se formeze în hipocamp. Plăcile de amiloid şi ghemele din aceste două zone explică declinul cognitiv şi pierderea memoriei la persoanele suferind de Alzheimer. La început, creierul este în stare să compenseze destul de bine, astfel încât nici măcar un membru al familiei nu sesizează aceste probleme iniţiale. Cu timpul însă, pe măsură ce sunt afectate tot mai multe conexiuni, iar neuronii încep să moară, regiuni precum hipocampul se dezintegrează, iar creierul începe să piardă funcţii esenţiale, cum ar fi memorarea, moment în care pot fi sesizate simptomele asociate cu pierderea memoriei.

Rolul proteinelor în boala Alzheimer

Ce anume determină formarea plăcilor şi a ghemelor? Oamenii de ştiinţă au descoperit că *peptida beta-amiloid* este responsabilă de formarea plăcilor de amiloid. Această peptidă face parte dintr-o proteină mult mai mare, *numită proteina precursoare a amiloidului* (APP), despre care se crede că s-ar afla în membrana celulară a dendritelor, prelungirile scurte şi ramificate ale neuronilor (figura 5.5). Două enzime distincte taie proteina precursoare, fiecare într-un loc diferit, eliberând peptida beta-amiloid (figura 5.5). Odată eliberată din membrana celulară, peptida pluteşte în spaţiul din afara neuronului.

S-a dovedit că producţia şi eliberarea beta-amiloidului sunt fenomene normale ce se petrec în creierul tuturor. Însă la persoanele

care suferă de Alzheimer e posibil ca producţia proteinei să fie accelerată sau îndepărtarea proteinei din zona aflată în jurul celulei să fie încetinită. Fiecare dintre aceste două acţiuni poate genera acumulări anormale de peptide. În plus, aceste peptide sunt vâscoase. Se lipesc una de alta, formând în cele din urmă plăcile de amiloid specifice bolii Alzheimer.

O altă proteină implicată în boala Alzheimer se numeşte *tau* şi este situată în interiorul neuronului. Ca să funcţioneze, o proteină trebuie să aibă o formă tridimensională, pe care o obţine prin pliere, proces prin care aminoacizii ce alcătuiesc proteina se răsucesc într-o conformaţie foarte specifică. E ca un fel de origami extrem de complicat. Atunci când un defect molecular face ca proteina *tau* să se plieze greşit, se formează mănunchiuri toxice (figura 5.6) care creează gheme neurofibrilare.

Împreună, aceste două tipuri de acumulări - plăcile din afara celulei nervoase şi ghemele din interiorul celulei nervoase - duc la moartea neuronilor şi sunt răspunzătoare de evoluţia bolii Alzheimer.

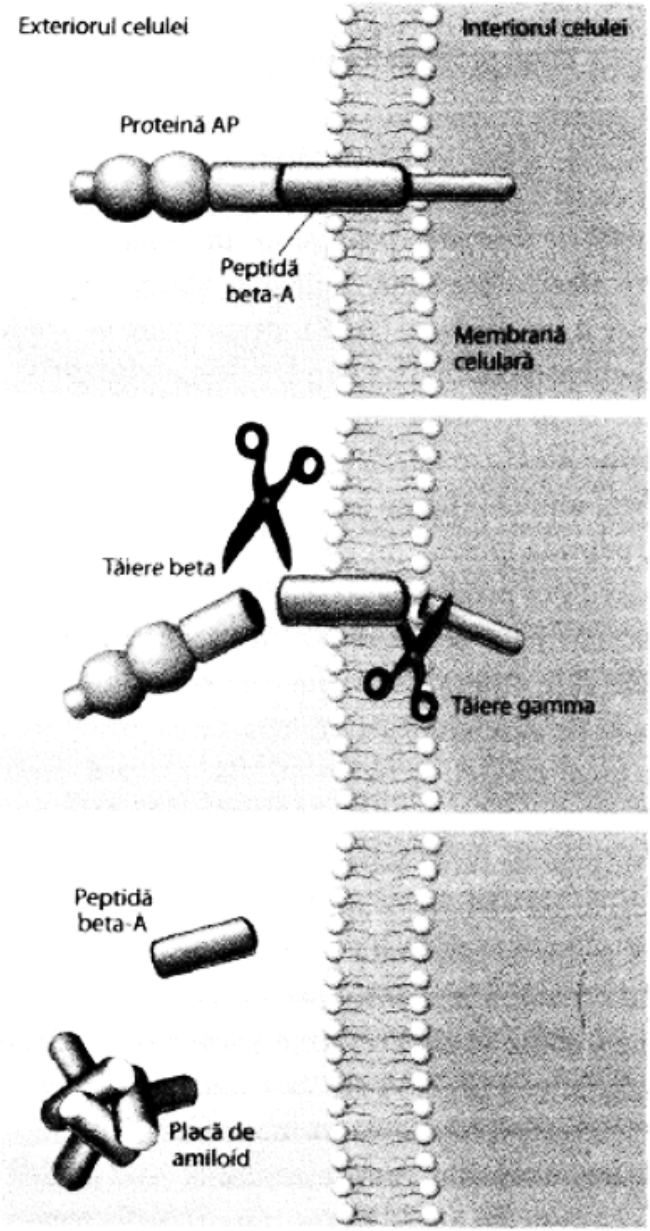


Figura 5.5. Proteina precursoare a amiloidului (APP), care e situată în membrana celulară, conţine peptidă beta-amiloid (beta-A) (sus). Două enzime taie proteina precursoare a amiloidului: tăierea beta, urmată de tăierea gamma (mijloc). Aceste tăieri eliberează peptidă beta-amiloid în spaţiul din exteriorul celulei, unde poate forma plăci de amiloid (jos)

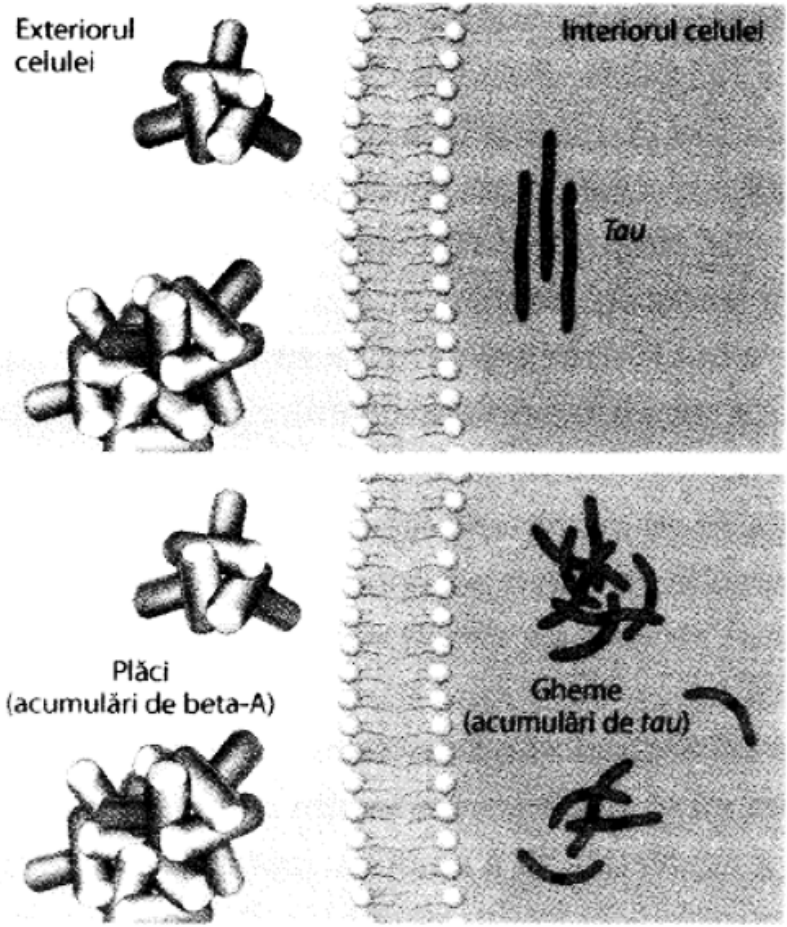


Figura 5.6. Un defect molecular determină plierea incorectă a proteinei tau. Atunci când se întâmplă acest lucru, proteina se acumulează în interiorul celulei, formând gheme neurofibrilare

Studii genetice asupra bolii Alzheimer

Deşi boala Âlzheimer apare de obicei la persoane în vârstă de 70-80 de ani fără istoric al bolii în familie, o formă rară, cu debut timpuriu se manifestă în forţă în anumite familii. John Hardy, acum la University College London, a avut o ocazie neobişnuită de a studia baza genetică a bolii Alzheimer atunci când a fost contactat de Carol Jennings.

La începutul anilor 1980, tatăl lui Carol a fost diagnosticat cu Alzheimer la vârsta de 58 de ani. La scurt timp după aceea, o soră şi un frate ai acestuia, amândoi în jur de 55 de ani, au dezvoltat la rândul lor boala. S-a dovedit că şi străbunicul lui Carol avusese boala, precum şi bunicul şi un străunchi. În ramura principală a familiei,

cinci din zece copii au avut Alzheimer, toţi în acelaşi timp. Vârsta medie a debutului bolii era de circa 55 de ani (recordul pentru cel mai timpuriu debut al formei familiale a bolii Alzheimer este de aproape 30 de ani).

Hardy şi colegii lui voiau să identifice genele moştenite de toţi fraţii afectaţi din familia Jennings, dar de nici unul dintre fraţii neafectaţi. Ei au descoperit că cei cinci fraţi afectaţi şi un văr afectat aveau în comun o porţiune identică a cromozomului 21, cel mai mic cromozom din genomul uman. Dar şi doi dintre fraţii neafectaţi aveau o mică parte din acea porţiune a cromozomului 21. De aici Hardy a dedus că gena responsabilă de Alzheimer nu se afla în porţiunea din cromozomul 21 prezentă şi la fraţii neafectaţi. El a analizat apoi cu atenţie fragmentul din cromozomul 21 ce fusese moştenit doar de acei membri ai familiei care sufereau de Alzheimer şi a găsit acolo gena defectă ce determină acumularea peptidelor beta-amiloide[11].

A fost prima genă identificată în cazul bolii Alzheimer şi a permis intensificarea studiului bolii. Anatomopatologii observaseră deja că peptidele beta-amiloide formează plăci, dar Hardy a arătat că în familia Jennings boala începe cu o mutaţie a genei pentru proteina precursoare a amiloidului ce determină acumularea peptidelor.

Hardy şi alţi oameni de ştiinţă au descoperit ulterior multe alte mutaţii. Un grup de cercetători din Toronto a găsit familii cu Alzheimer moştenit care aveau mutaţii ale genelor ce codifică o proteină numită presenilină[12]. Aceste mutaţii împiedică presenilina să contribuie la digerarea peptidelor beta-amiloide care plutesc în spaţiul dintre neuroni. Această descoperire o sprijină de minune pe cea a lui Hardy. Ambele studii arată că toate familiile cu Alzheimer cu debut timpuriu au mutaţii care determină peptidele beta-amiloide să formeze gheme mortale în creier. Altfel spus, toate mutaţiile par să creeze împreună o cale unică spre Alzheimerul familial, cu debut timpuriu (figura 5.7).

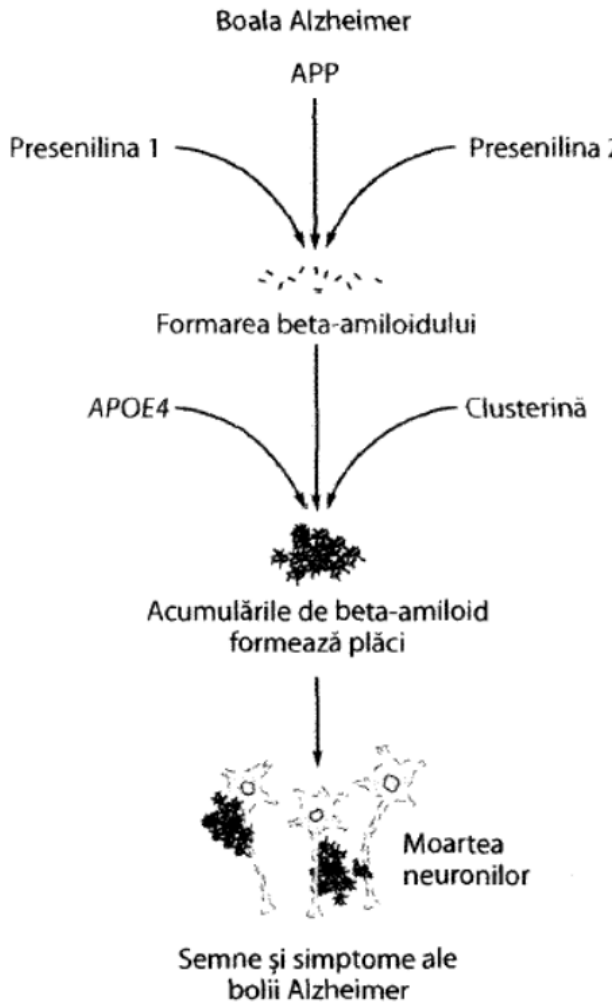


Figura 5.7. Mai multe căi diferite care duc la apariţia timpurie a bolii Alzheimer converg şi au un produs comun: acumulările de beta-amiloid. Clusterină e un tip de proteină produsă în cantităţi mai mari decât de obicei în cazul persoanelor cu boala Alzheimer. Ea interacţionează cu peptidele beta-amiloide, amplificând pierderea de ţesut în cortexul entorhinal.

Aceste studii genetice efectuate pe familii cu Alzheimer moştenit i-au făcut pe oamenii de ştiinţă să se întrebe dacă ar putea exista mutaţii care să reducă numărul peptidelor beta-amiloide. Dacă există, ne feresc aceste mutaţii de boala Alzheimer?

Thorlakur Jonsson şi colegii săi de la deCODE Genetics, o companie de biotehnologie din Islanda, au descoperit tocmai o asemenea mutaţie[13]. Aceasta determină înlocuirea unui aminoacid cu altul în proteina precursoare a amiloidului şi producerea unui număr mai mic de peptide beta-amiloide. Această mutaţie este cu atât mai

interesantă cu cât înlocuirea unui aminoacid diferit în acelaşi loc pe proteina precursoare cauzează boala Alzheimer. Şi mai fascinant, persoanele cu vârste mai mari de 80 de ani care prezintă această mutaţie de protecţie manifestă funcţii cognitive mai bune decât persoanele de aceeaşi vârstă cărora le lipseşte mutaţia.

Factorii de risc în apariţia bolii Alzheimer

Mai mulţi oameni de ştiinţă au încercat să identifice factorii de risc pentru forma mai des întâlnită a bolii Alzheimer, cea cu debut târziu. Cel mai important factor de risc descoperit până în clipa de faţă este gena *apolipoproteina E* (APOE). Această genă codifică o proteină ce se combină cu grăsimile (lipidele) şi formează o clasă de molecule numite *lipoproteine*. Lipoproteinele preiau colesterolul şi alte grăsimi şi le transportă prin sistemul circulator. Cantităţile normale de colesterol din sânge sunt esenţiale pentru sănătate, dar cantităţile anormale pot să înfunde arterele şi să provoace atacuri cerebrale şi infarcturi. O alelă, sau variaţie, a acestei gene este *APOE4*. Alela APOE4 este rară în rândul populaţiei generale, dar îi expune pe oameni riscului de a dezvolta Alzheimer cu debut târziu. De fapt, aproximativ jumătate dintre persoanele cu Alzheimer instalat târziu au această alelă.

Dat fiind că nu ne putem schimba genele, putem face altceva ca să reducem riscul instalării bolii Alzheimer? O posibilitate a apărut recent şi are legătură cu modul în care organismul nostru procesează glucoza pe măsură ce înaintăm în vârstă.

Glucoza reprezintă principala sursă de energie a organismului şi provine din alimentele pe care le consumăm. Pancreasul secretă insulină, care le permite muşchilor să absoarbă glucoza. Odată ce înaintăm în vârstă, cu toţii devenim oarecum rezistenţi la insulină, adică muşchii noştri sunt mai puţin sensibili la efectele insulinei. Drept urmare, pancreasul încearcă să producă puţin mai multă insulină, ceea ce face ca reglarea glucozei să devină mai puţin stabilă. Dacă reglarea glucozei devine prea instabilă, dezvoltăm diabet de tip 2.

Mai multe studii au arătat că diabetul de tipul 2 constituie un factor de risc în apariţia bolii Alzheimer. Mai mult decât atât, schimbările survenite în reglarea glucozei care însoţesc diabetul de tipul 2 par să afecteze regiunile hipocampului implicate în pierderea memoriei asociată cu vârsta. Important e însă că putem interveni asupra acestor schimbări asociate cu vârsta prin intermediul alimentaţiei şi al exerciţiilor fizice, care ne pot spori sensibilitatea muşchilor la insulină, contribuind astfel la asimilarea glucozei.

Factorii de mediu şi comorbidităţile, precum şi alte boli de care suferă o anumită persoană o pot face mai susceptibilă la apariţia bolii

Alzheimer, însă toate studiile de până acum subliniază faptul că acumularea de amiloid reprezintă cauza fundamentală a demenţei. Aceasta este o ipoteză foarte puternică, ce s-a dovedit a fi deosebit de utilă în orientarea cercetării. Studii recente s-au concentrat aşadar asupra prevenirii acestei acumulări şi a înlăturării ghemelor preexistente de amiloid cu ajutorul anticorpilor care identifică aceste gheme. După cum am văzut, tulburări precum schizofrenia şi depresia par a fi cauzate nu de o singură genă, ci de sute de gene, aşa că e mult mai dificil să aflăm cum apar. Deşi par lente, progresele înregistrate în înţelegerea bolii Alzheimer au fost uimitor de rapide.

Demenţa frontotemporală

Boala Alzheimer nu este singura formă frecventă de demenţă. O altă formă des întâlnită este demenţa frontotemporală. Aceasta a fost descoperită cu un deceniu înaintea bolii Alzheimer, de către Arnold Pick, profesor de psihiatrie la Universitatea din Praga. Această tulburare era considerată rară, dar acum ştim că ea şi boala Alzheimer acoperă majoritatea cazurilor de demenţă în rândul persoanelor de peste 64 de ani. În plus, demenţa frontotemporală este cea mai frecventă cauză a demenţei la cei sub 65 de ani, afectând între 45.000 şi 65.000 de persoane în Statele Unite. Debutează în general mai devreme şi evoluează mai rapid decât boala Alzheimer.

Demenţa frontotemporală începe în zone foarte mici ale lobului frontal al creierului care au de-a face cu inteligenţa socială, îndeosebi cu abilitatea noastră de a inhiba impulsurile (figura 5.8). Tulburarea a fost considerată cândva imposibil de distins de boala Alzheimer la o persoană în timpul vieţii, dar astăzi nu mai este aşa. Demenţa frontotemporală determină de regulă o judecată morală şi un comportament social profund dezordonate. Persoanele care suferă de această boală ar putea comite fapte antisociale care nu îi caracterizează, cum ar fi să fure din magazine. Un studiu a descoperit că la debutul bolii circa jumătate dintre pacienţi fie au fost arestaţi, fie ar fi putut fi arestaţi pentru o faptă comisă. Acest comportament nu caracterizează şi pacienţii cu boala Alzheimer.

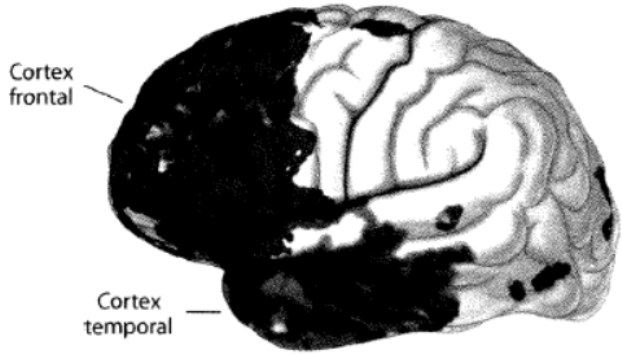


Figura 5.8. Demenţa frontotemporală afectează cortexul frontal şi pe cel temporal

Demenţa frontotemporală afectează şi acele părţi ale creierului care ne permit să relaţionăm cu ceilalţi. E posibil ca persoanele care suferă de această tulburare şi care erau cândva iubitoare şi amabile să devină indiferente la cei din jur. De asemenea, devin vulnerabile la adicţii, mâncând în mod obişnuit excesiv şi căpătând obiceiuri nesănătoase, cum ar fi fumatul. Uneori cheltuiesc necontrolat şi dau faliment. Această demenţă are un impact uriaş asupra familiilor, deoarece îi afectează pe cei aflaţi la jumătatea vieţii, dintre care mulţi au copii.

Genetica demenţei frontotemporale

Mecanismul biologic al demenţei frontotemporale - tulburare ce apare ca urmare a degradării lobilor frontal şi temporal – este identic cu cel al bolii Alzheimer: mutaţiile genetice determină plierea greşită a proteinelor, care formează mănunchiuri în creier. De aceea, oamenii care suferă de aceste două tulburări au simptome comune. Dar unele dintre genele responsabile de plierea greşită a proteinelor sunt diferite în cazul fiecărei tulburări. Cele trei gene mutante responsabile de demenţa frontotemporală sunt gena care codifică proteina *tau,* gena *C90RF72*, şi gena care codifică progranulina, o proteină care are mai multe roluri la nivelul creierului. Fiecare genă mutantă afectează aceeaşi regiune a creierului şi fiecare o face prin intermediul unei plieri anormale a proteinelor (figura 5.9).

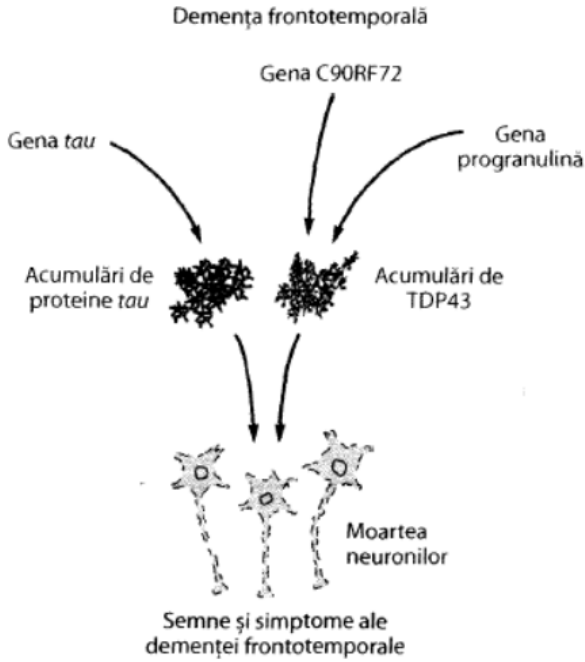


Figura 5.9. Mutaţiile celor trei gene duc la demenţă frontotemporală

Gena mutantă progranulină produce proteina progranulină normală, doar că nu o produce în cantitate suficientă. (Se consideră că proteina progranulină normală împiedică plierea greşită a unei alte proteine, TDP-43.) Simplitatea acestui mecanism este încurajatoare. Ea sugerează că o modalitate plauzibilă de a trata demenţa frontotemporală este fie găsirea unui medicament care să mărească cantitatea de progranulină din sânge şi creier, fie găsirea unei metode de a furniza creierului progranulină. De fapt, Bruce Miller de la University of California (San Francisco), care a studiat exclusiv demenţa frontotemporală, este de părere că ar putea fi una dintre bolile neurodegenerative cel mai uşor de tratat. În prezent, el testează medicamente menite să mărească concentraţiile de progranulină din sânge şi creier[14].

Miller a mai făcut şi altă descoperire, care vine în sprijinul observaţiilor lui John Hughlings Jackson, un mare neurolog din secolul al XlX-lea. Jackson a fost primul care şi-a dat seama că cele două emisfere ale creierului sunt asociate cu funcţii mintale diferite: emisfera stângă guvernează funcţiile logice, precum limbajul şi numerele, iar emisfera dreaptă guvernează funcţiile mai creative, precum muzica şi artele plastice. Mai mult decât atât, Jackson a sugerat că cele două emisfere se inhibă reciproc. Astfel, vătămarea emisferei stângi a creierului nu ar putea inhiba emisfera dreaptă, descătuşând astfel creativitatea emisferei drepte. Miller a descris o serie de pacienţi a căror demenţă frontotemporală este limitată la

emisfera stângă. O parte dintre aceştia, mai ales cei care aveau înclinaţii creative înainte ca boala să le afecteze emisfera stângă, au parte de explozii de creativitate. Vătămarea emisferei stângi pare să le fi descătuşat emisfera dreaptă, creativă şi muzicală.

Aceste descoperiri ilustrează un principiu remarcabil al funcţiei cerebrale generale: atunci când un circuit neuronal este dezactivat, e posibil ca un alt circuit să fie activat. De ce? Deoarece circuitul inactiv inhibă de regulă celălalt circuit.

O privire spre viitor

Primul om de ştiinţă care a descris o tulburare cauzată de plierea greşită a proteinelor a fost Stanley Prusiner, care a observat plierea defectuoasă în anii 1980, în cazul bolii Creutzfeldt-Jakob, o tulburare rară. Alţi oameni de ştiinţă, după cum am văzut, au arătat ulterior că plierea greşită a proteinelor contribuie la apariţia bolii Alzheimer şi a demenţei frontotemporale. La prima vedere, ar putea părea că aceste demenţe au foarte puţine în comun, sau chiar deloc, cu tulburările de mişcare. Dar o privire mai atentă dezvăluie faptul că bolile Parkinson şi Huntington sunt cauzate la rândul lor de plierea greşită a proteinelor. Vom analiza aceste tulburări ale creierului în capitolul 7.

Dar mai întâi să explorăm ceea ce ne pot dezvălui tulburările creierului despre un alt aspect al naturii umane: creativitatea. La fel ca sentimentele, gândurile, comportamentul, interacţiunile sociale şi memoria, şi creativitatea noastră înnăscută are o bază biologică. Capitolele anterioare au pomenit în treacăt diverse forme de manifestare a creativităţii la persoanele cu autism, depresie, tulburare bipolară şi schizofrenie. Unii oameni cu boala Alzheimer şi demenţă frontotemporală se exprimă la rândul lor creativ, cel mai adesea în artele vizuale, în capitolul 6 vom explora ceea ce am aflat despre creativitate de la artiştii care suferă de aceste tulburări ale creierului.

6
Creativitatea înnăscută: tulburările creierului și arta

Artiştii - pictorii, scriitorii, sculptorii, compozitorii - par diferiţi de alţi oameni, binecuvântaţi cu daruri deosebite de care noi, ceilalţi, ducem lipsă. Grecii antici credeau că oamenii creativi erau inspiraţi de muze, zeiţele cunoaşterii şi artelor. Poeţii romantici din secolul al XlX-lea aveau o viziune diferită asupra creativităţii. Ei susţineau că aceasta izvorăşte din boala mintală, care diminuează constrângerile impuse de cutumă, convenţie şi gândirea raţională şi îi facilitează artistului accesul la puteri creative inconştiente.

Astăzi, ştim că originile creativităţii se află în creier. Creativitatea are o bază biologică. Ştim de asemenea că, în vreme ce anumite forme ale creativităţii apar odată cu tulburările mintale, potenţialul nostru creativ nu depinde de vreo tulburare mintală. Mai mult decât atât, potenţialul creativ este universal şi fiecare dintre noi îl exprimă, în moduri diferite şi cu diverse niveluri de pricepere.

Cu toate acestea, romanticii nu se înşelau în totalitate. Pentru majoritatea oamenilor, potenţialul creativ înnăscut nu este uşor

accesibil. Cercetătorii încă nu au descoperit mecanismele biologice ale creativităţii, dar au descoperit câţiva precursori ai acestora, unul dintre ei fiind, se pare, eliberarea de inhibiţii, care permite minţii să hoinărească nestingherită şi să caute legături noi între idei. Toţi oamenii creativi împărtăşesc această comuniune cu inconştientul, însă ea este uneori mai frapantă în cazul persoanelor creative suferind de tulburări mintale.

Acest capitol explorează ceea ce ne pot spune tulburările creierului, atât cele psihice, cât şi cele neurologice, despre potenţialul nostru creativ. Începem prin a examina creativitatea din mai multe puncte de vedere. În primul rând, ne concentrăm asupra operei unui artist contemporan extraordinar de înzestrat. Apoi abordăm creativitatea din perspectiva privitorului. Şi, în sfârşit, explorăm ceea ce am descoperit despre natura procesului creativ şi biologia creativităţii.

În capitolele anterioare am văzut oameni cu schizofrenie, depresie şi tulburare bipolară care îşi exprimă talentele creative în artă, literatură şi ştiinţă. Capitolul de faţă se concentrează în primul rând asupra artei vizuale a pacienţilor cu schizofrenie - aşa-numita artă psihotică -, dar nu numai pentru că este frumoasă şi emoţionantă, ci şi pentru că a fost colecţionată şi studiată intens. Vom explora apoi influenţa acestei arte asupra artei moderne, îndeosebi asupra dadaismului şi supra- realismului. Vom aborda în continuare creativitatea oamenilor cu alte tulburări ale creierului: tulburarea bipolară, autismul, boala Alzheimer şi demenţa frontotemporală. Vom încheia cu câteva observaţii preliminare despre ceea ce au arătat studiile moderne asupra creierului despre potenţialul nostru creativ înnăscut.

Perspective asupra creativităţii

Artistul

Chuck Close este dislexic, iar în copilărie a simţit că existau multe lucruri pe care nu le putea face. Însă un lucru pe care îl putea face - şi îl făcea bine - era să deseneze. Îi plăcea foarte mult să deseneze chipuri, ceea ce e straniu, deoarece Close suferă şi de prozopagnozie - adică recunoaşte un chip ca fiind un chip, însă nu poate asocia faţa cu o anumită persoană.

Capacitatea noastră de a recunoaşte chipuri se află în girusul fusiform drept al lobului temporal medial inferior al creierului. Dacă partea frontală a acelei regiuni este afectată, persoana suferă de prozopagnozie, aidoma lui Close. Persoanele la care este afectată partea din spate a acelei regiuni nu disting absolut deloc fizionomiile. Close este probabil singura persoană din istoria artei occidentale care

pictează portrete fără să poată recunoaşte individual oamenii. Atunci de ce s-a axat pe arta portretului? Close spune că arta lui a fost o încercare de a găsi noimă într-o lume pe care nu o înţelege. Pentru el, faptul că realizează portrete nu este aşa de ciudat. A fost atras de arta portretului fiindcă încerca să înţeleagă chipurile oamenilor pe care îi cunoaşte şi îi iubeşte şi să şi le întipărească în memorie. Pentru el, o faţă trebuie să fie aplatizată. Odată ce o aplatizează, şi-o poate întipări în minte; doar privind-o, acest lucru îi este peste putinţă. Dacă se uită la tine şi îţi mişti capul cu un centimetru, pentru el e un chip nou, pe care nu l-a mai văzut niciodată. Dar dacă face o fotografie a feţei şi o aplatizează, poate realiza transpunerea dintr-un mediu plat în altul.

Iată cum decurge transpunerea. În primul rând, Close face o fotografie a feţei. Apoi acoperă fotografia cu o placă transparentă de plexiglas şi o pixelează - adică aplică un caroiaj care separă imaginea în mii de celule minuscule. În sfârşit, pictează fiecare dintre pixelii minusculi, rând cu rând, care formează împreună un portret. Imaginea finală este alcătuită în mod evident din părţile sale componente.

În primele sale lucrări, Close a folosit această metodă pentru a atinge un nivel de realism fără precedent (fasciculul II, ilustraţia II.3), potrivit dorinţei sale de a desluşi lumea. Cu timpul însă, a început să folosească caroiajul mai experimental, dând dovadă de o diminuare treptată a inhibiţiilor. Mai întâi, a făcut în fiecare celulă câte un semn, un punct, creând portrete nemaipomenit de complexe din unităţi foarte simple, reluate progresiv. În cele din urmă tehnica a evoluat, fiecare celulă devenind o pictură abstractă minusculă, alcătuită din cercuri concentrice (fasciculul II, ilustraţia II.4). În loc să coloreze fiecare pătrat cu aceeaşi nuanţă uniformă a pielii, Close a făcut mai multe cercuri în culori saturate; de la distanţă, ele creează iluzia unei culori unice şi dau naştere unui portret plin de viaţă, credibil.

Studiile au arătat că emisfera dreaptă a creierului guvernează mai mult asocierea ideilor şi realizarea unor combinaţii noi - pe scurt, aspectele legate de creativitate. Emisfera stângă guvernează limbajul şi logica. După cum am văzut în capitolul 5, John Hughlings Jackson, părintele neurologiei moderne, susţinea cu un secol în urmă că emisfera stângă a creierului o inhibă pe cea dreaptă şi, drept urmare, leziunile de la nivelul emisferei stângi pot spori creativitatea. Emisfera stângă a lui Close este compromisă, dovadă dislexia de care suferă, şi, la fel ca mulţi alţi artişti, este stângaci, un alt fapt ce arată că emisfera dreaptă a creierului său este dominantă.

Close a profitat din plin de această sursă a creativităţii, dar a şi muncit, aidoma unui sportiv înzestrat, să-şi perfecţioneze tehnica artistică. Şi-a folosit dislexia pentru a-şi întări atuurile artistice. A subliniat faptul că în tot ceea ce face se bazează pe tulburările lui de învăţare. Nu a studiat algebra, geometria, fizica sau chimia. A trecut

prin şcoală cu ajutorul cursurilor de artă cu mai multe credite şi al proiectelor menite să-i arate profesorului că era interesat de materia lui, deşi mai târziu nu-şi mai amintea nimic din ea. Era încurajat pentru că dădea dovadă de talent, ceea ce îl făcea să se simtă deosebit. Drept urmare, potenţialul său artistic este extraordinar, iar felul în care zugrăveşte feţele evoluează în permanenţă.

Close exemplifică două aspecte importante ale creativităţii, pe lângă eliberarea de inhibiţii: hotărârea de a munci din greu şi de a depăşi obstacolele şi plasticitatea enormă a creierului nostru. După cum am văzut în capitolele despre autism şi boala Alzheimer, leziunile din anumite regiuni ale creierului pot fi compensate printr-o forţă şi eficienţă sporite în alte regiuni. Capacitatea creierului de a echilibra pagubele poate spori de asemenea capacitatea artistului de a face lucruri noi, mai interesante şi mai creative.

Privitorul

Deşi grecii antici şi romanticii erau fascinaţi de artistul creativ, experienţa artistică a privitorului a ajuns în centrul atenţiei abia la începutul secolului XX. Ideea că atât privitorul, cât şi artistul au parte de procese mintale creative a fost introdusă pentru prima oară în jurul anului 1900 de Alois Riegl, unul dintre fondatorii Şcolii de Istorie a Artei din Viena.

Riegl şi cei doi mari discipoli ai săi, Ernst Kris, care a devenit ulterior psihanalist, şi Ernst Gombrich, susţineau că atunci când privim o operă de artă, fiecare dintre noi o vede într-un mod oarecum diferit. Asta pentru că există ambiguitate în mai toate obiectele pe care le vedem, dar mai ales în marile opere de artă. Fiecare dintre noi interpretează diferit acea ambiguitate şi, drept urmare, fiecare dintre noi vede diferit o anumită operă de artă. Asta înseamnă că fiecare îşi creează propria viziune asupra lucrării - adică trecem printr-un proces creativ asemănător cu cel al artistului, deşi de o anvergură mai modestă. Acest proces creativ este cunoscut drept partea privitorului.

Ştim că este adevărat deoarece, după cum am văzut, informaţiile senzoriale care ajung de la imagine la creier sunt rudimentare, fragmentare. Ochii noştri nu sunt o cameră care să transmită creierului nostru o imagine completă. Mai curând, creierul nostru primeşte informaţii senzoriale incomplete şi le interpretează în lumina emoţiilor, experienţei şi memoriei noastre. Acest proces de interpretare, efectuat de creier, ne permite să reconstruim propria percepţie unică a imaginii pe care o vedem şi constituie baza părţii privitorului.

Ann Temkin, custode-şef la Muzeul de Artă Modernă din New York, responsabilă de pictură şi sculptură, foloseşte portretul lui Roy Lichtenstein realizat de Close (fasciculul II, ilustraţia II.4) ca exemplu

pentru răspunsul privitorului. „în mod evident, în aceste tablouri există o legătură între semnele abstracte, actul artistic şi reprezentarea cuiva", spune ea. „Nici unul dintre aceste elemente nu constituie întreaga experienţă. O parte din experienţă o reprezintă cercurile şi pătratele abstracte şi formele ciudate pe care le vedeţi de aproape, iar o altă parte este să faci un pas în spate şi să-ţi dai seama că e Lichtenstein. Procesul prin care treci atunci când îl recunoşti pe Lichtenstein se împleteşte în asemenea măsură cu pictura, încât, ca privitor, aproape că o recreezi."[1] Procesul de recunoaştere este întipărit şi în modul în care creierul nostru construieşte chipul lui Lichtenstein din formele geometrice minuscule ale lui Close.

Procesul creator

Există oare o explicaţie pentru exploziile bruşte de creativitate ce au loc în anumite momente din istorie şi în anumite locuri? Fie că vorbim despre efervescenţa culturală a Renaşterii, despre impresioniştii de la Paris, despre expresioniştii figurativi din Viena începutului de secol XX sau despre expresioniştii abstracţi din New York, interacţiunea oamenilor creativi este esenţială. Uneori, interacţiunea îmbracă forma unei rivalităţi între colegi sau, dimpotrivă, a dorinţei acestora de a se sprijini reciproc. Ideile apar de regulă atunci când oamenii creativi discută între ei la o cafenea sau la o petrecere. Altfel spus, mitul geniului izolat nu este altceva decât un mit.

Atunci care sunt factorii ce contribuie la creativitatea individuală? Pentru Close, după cum am văzut, aspectul esenţial al creativităţii este rezolvarea problemelor: competenţa tehnică şi disponibilitatea de a munci din greu. Studiile au constatat că anumite trăsături suplimentare sporesc şansele de a fi creativ. Prima este personalitatea: anumite tipuri de personalitate sunt mai înclinate către creativitate decât altele. Sesizaţi pluralul - creativitatea nu se limitează la un singur tip de personalitate, după cum subliniază Howard Gardner, specialist în psihologia dezvoltării, în lucrarea sa despre inteligenţele multiple. Mai curând, creativitatea îmbracă mai multe forme: unii dintre noi sunt foarte pricepuţi la aritmetică, alţii au abilităţi solide de limbaj, iar alţii, vizuale[2].

A doua trăsătură o reprezintă perioada de pregătire, în care persoana se apleacă asupra unei probleme atât conştient, cât şi inconştient. A treia trăsătură este momentul iniţial al creativităţii, momentul Evrika!, când o revelaţie bruscă face legătura între factori până atunci neasociaţi în creierul unei persoane. Ultima este elaborarea ulterioară a ideii.

După ce lucrăm în mod conştient la o problemă, avem nevoie de o perioadă de incubaţie, în care să ne înfrânăm de la gândirea

conştientă şi să ne lăsăm inconştientul să rătăcească nestingherit. In această perioadă de incubaţie, spune psihologul Jonathan Schooler, trebuie să ne „lăsăm mintea să hoinărească aiurea”[3]. Ideile noi ne vin deseori nu atunci când muncim din greu la un proiect, ci atunci când ieşim la o plimbare, facem un duş, ne gândim la altceva. Acestea sunt momentele Evrika! ale creativităţii, epifaniile, iar acum începem să înţelegem mecanismele biologice care se află la baza lor.

Kris, care a studiat procesele mintale inconştiente ale creativităţii, a observat că persoanele creative au parte de momente în care are loc, în mod controlat, o comunicare relativ liberă între partea inconştientă şi cea conştientă a minţii lor. El numeşte acest acces controlat la inconştient „regresie în slujba eului”[4]. Asta înseamnă că persoanele creative revin la o formă mai primitivă de funcţionare psihică, care le permite să-şi acceseze impulsurile şi dorinţele inconştiente - şi o parte din potenţialul creativ asociat cu acestea. Întrucât gândirea inconştientă este mai liberă şi mai asociativă - este caracterizată de imagini, nu de concepte abstracte -, ea facilitează momentele Evrika! ce încurajează noi combinaţii şi asocieri de idei.

Biologia creativităţii

Deşi ştim puţine despre biologia creativităţii, este limpede că creativitatea implică eliberarea de inhibiţii. Ideea lui Jackson că emisfera stângă şi cea dreaptă a creierului se inhibă reciproc şi că leziunile emisferei stângi descătuşează potenţialul creativ al emisferei drepte a fost validată de tehnologia modernă.

Tomografiile cu emisie de pozitroni, de pildă, au scos la iveală o diferenţă fascinantă în ceea ce priveşte modul în care emisfera stângă şi cea dreaptă reacţionează la un stimul repetat. Emisfera stângă răspunde întotdeauna la stimul (un cuvânt sau un obiect), oricât de des este prezentat. În schimb, emisfera dreaptă este adesea plictisită de stimulul frecvent, însă răspunde activ la stimuli inediţi. Aşadar, emisfera dreaptă, care este mai preocupată de noutate, are un potenţial creativ mai mare. În mod asemănător, neurologul Bruce Miller, pe care l-am întâlnit în capitolul 5, a făcut descoperirea remarcabilă că persoanele cu demenţă frontotemporală în emisfera stângă au parte uneori de o explozie de creativitate, probabil pentru că tulburarea din emisfera stângă îi înlătură constrângerea inhibitivă asupra emisferei drepte[5].

Această idee a fost elaborată în cadrul unei colaborări foarte interesante între Mark Jung-Beeman de la Northwestern University şi John Kounios de la Drexel University. Aceştia le-au prezentat participanţilor la studiu probleme care puteau fi rezolvate fie sistematic, fie prin intermediul unei revelaţii bruşte. Atunci când participanţii au parte de un moment Evrika!, se activează o regiune a

emisferei lor drepte. Deşi sunt în faze incipiente, aceste experimente susţin ideea că epifaniile spontane, momentele de creativitate, apar atunci când creierul nostru desfăşoară procese cognitive şi neuronale distincte, unele dintre acestea fiind localizate în emisfera dreaptă[6].

Experimentele de imagistică cerebrală efectuate de Charles Limb şi Allen Braun de la National Institutes of Health dezvăluie o idee asemănătoare. Cei doi au vrut să înţeleagă diferenţele dintre procesele mintale din improvizaţiile de Jazz, pe de o parte, şi interpretarea unui fragment muzical memorat, pe de altă parte. Au introdus într-un scanner pianişti de jazz cu experienţă şi le-au cerut să cânte un fragment muzical creat pe loc sau o piesă memorată. Limb şi Braun au constatat că improvizaţia se bazează pe o serie de schimbări specifice în cortexul prefrontal dorsolateral, regiune ce guvernează controlul impulsurilor[7].

Ce legătură există între impulsuri şi creativitate? Limb şi Braun au descoperit că, înainte ca pianiştii să înceapă să improvizeze, creierul lor indica o „dezactivare" a cortexului prefrontal dorsolateral. Totuşi, când cântau fragmentul memorat, această regiune rămânea activă. Altfel spus, în timp ce improvizau, creierul le atenua inhibiţiile mediate în mod normal de cortexul prefrontal dorsolateral. Au putut să compună fragmente noi şi pentru că nu erau inhibaţi şi conştienţi de faptul că erau creativi.

Insă simpla dezactivare a cortexului prefrontal dorsolateral nu va face din noi mari pianişti. Aceşti pianişti au avut de câştigat de pe urma eliberării de inhibiţii doar pentru că, la fel ca majoritatea celorlalţi artişti de succes, şi-au exersat forma artistică ani la rând, iar mintea lor e plină de idei muzicale pe care le pot recombina spontan pe scenă.

Arta persoanelor cu schizofrenie

Curentul romantic, care a înflorit în prima jumătate a secolului al XlX-lea, a favorizat intuiţia şi emoţia în detrimentul raţionalismului ca sursă a experienţei estetice şi a stârnit un interes profund pentru creativitatea oamenilor cu boli mintale. Romantismul caracteriza psihozele drept stări exaltate care eliberează o persoană din lanţurile raţiunii convenţionale şi moravurilor sociale şi-i oferă acces la tărâmuri ascunse ale minţii care sunt în mod normal inconştiente şi, astfel, inaccesibile.

Prima persoană interesată de arta pacienţilor psihotici a fost chiar Philippe Pinel, medicul care a conceput o abordare mai umană, psihologică a pacienţilor cu boli mintale. În 1801 a scris despre arta a doi dintre pacienţii săi cu boli psihice şi a conchis că acestea pot scoate uneori la iveală talente artistice ascunse[8]. În 1812, Benjamin

Rush, unul dintre părinţii fondatori ai Statelor Unite şi întemeietor al psihiatriei ca disciplină distinctă în Statele Unite, a reluat viziunea lui Pinel. Boala mintală, scria Rush, e aidoma unui cutremur care, „zdruncinând straturile superioare ale globului nostru, aduce la suprafaţă fosile preţioase şi splendide, a căror existenţă le era necunoscută proprietarilor pământului în care erau îngropate”[9].

În 1864, medicul şi criminologul italian Cesare Lombroso a adunat opere de artă de la 108 pacienţi şi a publicat Genio e Follia (Geniu şi nebunie), tradusă ulterior în limba engleză cu titlul The Man of Genius (Omul de geniu). La fel ca Rush, Lombroso a constatat că alienarea mintală îi transforma pe unii oameni care nu mai pictaseră niciodată în pictori, însă vedea în această artă o parte a bolii pacientului, meritele sale estetice lăsându-1 indiferent[10].

Emil Kraepelin, părintele psihiatriei ştiinţifice moderne, a avut o abordare mai puţin romantică, dar nu şi mai puţin apreciativă, a relaţiei dintre psihoză şi creativitate. La scurt timp după ce a devenit directorul clinicii de psihiatrie a Universităţii din Heidelberg, în 1891, Kraepelin a observat că unii dintre pacienţii săi schizofrenici pictau. A început să adune lucrările acestor pacienţi drept Lehrsammlung, colecţie de studiu, ca să vadă dacă analiza picturilor i-ar putea ajuta pe medici să diagnosticheze tulburarea. De asemenea, Kraepelin se gândea că pictura ar putea fi terapeutică pentru pacienţi, idee care se bucură acum de un sprijin considerabil.

Karl Wilmanns, următorul director al clinicii din Heidelberg, a continuat tradiţia lui Kraepelin de a aduna picturile pacienţilor săi psihotici, iar în 1919 l-a recrutat pe Hans Prinzhorn să lucreze la colecţie. Prinzhorn era psihiatru şi istoric de artă instruit sub îndrumarea lui Alois Riegl.

Prinzhorn a început să extindă colecţia. Cum doar circa 2% dintre pacienţii clinicii din Heidelberg făceau creaţii artistice, i-a rugat pe directorii altor instituţii psihiatrice - din Germania, Austria, Elveţia, Italia şi Olanda - să-i trimită operele de artă ale pacienţilor lor psihotici. Ca urmare a acestei solicitări, Prinzhorn a primit peste 5.000 de picturi, desene, sculpturi şi colaje aparţinând unui număr de aproximativ 500 de pacienţi.

Pacienţii ale căror lucrări erau adunate de Prinzhorn aveau două trăsături dominante: erau psihotici şi naivi din punct de vedere artistic, adică nu aveau pregătire în domeniu. Prinzhorn şi-a dat seama că arta unor pacienţi psihotici nu este pur şi simplu patologie transpusă într-un limbaj vizual. Lipsa pregătirii artistice, evidentă în majoritatea desenelor lor, nu este diferită de ceea ce am vedea în opera oricărui adult fără experienţă care se apucă de desen; nu reflectă nimic patologic în sine. Prinzhorn şi-a dat seama că imaginile pacienţilor erau lucrări artistice de sine stătătoare şi exemple

remarcabile de artă naivă.

Cu toate acestea, după cum Prinzhorn a avut grijă să sublinieze, naivitatea artistică nu se limitează la artiştii care suferă de psihoză. Unul dintre cele mai bune exemple de artişti neinstruiţi care nu sufereau de psihoză este Henri Rousseau (1844-1910). Rousseau, un vameş francez, a fost deseori ridiculizat de critici în timpul vieţii, însă opera sa are calităţi artistice extraordinare. În cele din urmă, a ajuns să fie recunoscut drept un geniu autodidact şi pictor postimpresionist de seamă (fasciculul II, ilustraţiile II.5 şi II.6), iar opera sa a influenţat mai multe generaţii de artişti, printre care suprarealiştii şi Picasso. Cu toate că Rousseau nu a părăsit niciodată Franţa, cele mai cunoscute lucrări ale sale zugrăvesc scene din junglă (fasciculul II, ilustraţia II.6). Inspiraţia pentru aceste scene a reprezentat-o viaţa sa imaginară inconştientă.

La începutul secolului XX, pacienţii cu boli psihice care erau internaţi îşi petreceau de regulă tot restul vieţii - între 20 şi 40 de ani - într-o instituţie. Unii dintre ei au început să picteze după ce au fost internaţi. Rudolf Arnheim, un eminent cercetător în psihologia artei, notează:

> Mii de pacienţi instituţionalizaţi luau bucăţi de hârtie sau hârtie igienică, ambalaje, pâine sau lemn ca să dea o expresie vizibilă sentimentelor puternice de zbucium mintal generat de suferinţa lor, de frustrarea lor, de protestele lor împotriva internării şi de viziunile lor megalomane. Cu toate acestea, în rândul psihiatrilor, doar câte un predecesor profetic a sesizat potenţialul acelor imagini stranii pentru diagnosticare şi a speculat poate însemnătatea lor indirectă pentru natura creativităţii umane[11].

Faptul că Prinzhorn a apreciat creativitatea şi valoarea estetică a operelor de artă ale pacienţilor săi a dus la concluzia că numeroase aspecte a ceea ce se numea pe atunci „artă psihotică" nu sunt simple curiozităţi, ci elemente demne de un studiu serios. După cum subliniază Thomas Roeske, actualul director al Colecţiei Prinzhorn, picturile le-au oferit glas unor oameni care altminteri nu ar fi fost auziţi - iar glasul lor era adesea unul remarcabil[12].

Maeştrii schizofrenici ai lui Prinzhorn

În 1922, Prinzhorn a publicat importanta sa carte *Arta bolnavilor mintali. O contribuţie la psihologia şi psihopatologia compoziţiei*, pe care a ilustrat-o cu exemple din colecţia de la Heidelberg[13]. Dintre cei 500 de artişti incluşi în colecţie, 70% sufereau de schizofrenie; restul de 30% aveau tulburare bipolară. Aceste proporţii reflectă parţial ratele spitalizării pacienţilor cu aceste boli psihice. Prinzhorn s-a concentrat

cu precădere asupra lucrărilor a zece pacienţi, pe care i-a numit „maeştrii schizofrenici". A prezentat istoricul clinic al fiecărui artist, protejat de pseudonim, urmat de o analiză a operei artistului şi a implicaţiilor sale clinice pentru diagnostic şi evoluţia bolii.

Prinzhorn spune despre aceşti pacienţi că suferă de „izolare autistă completă (...), esenţa configuraţiei schizofrenice"[14], şi că a constatat că opera lor este caracterizată de un „sentiment tulburător de stranietate"[15]. Pentru Prinzhorn, arta lor reflecta „erupţiile unui impuls creativ uman universal"[16] care contracara sentimentul de izolare pe care îl trăiau. Întrucât cei mai mulţi dintre artiştii săi nu aveau pregătire în domeniu, Prinzhorn le-a folosit arta şi pentru a releva paralele surprinzătoare cu lucrările copiilor şi ale artiştilor din societăţile primitive. În fiecare caz, operele de artă reflectă creativitatea artistică neinstruită prezentă în fiecare dintre noi. Pentru aceşti artişti, o foaie albă de hârtie reprezenta adesea un gol pasiv care se cerea umplut. Drept urmare, aveau tendinţa să acopere fiecare porţiune din suprafaţa foii de hârtie. Observăm acest lucru în picturile a trei dintre maeştrii schizofrenici ai lui Prinzhorn - Peter Moog (fasciculul II, ilustraţia II.7), Viktor Orth (fasciculul II, ilustraţia II.8) şi August Natterer (fasciculul II, ilustraţia II. 10 [sus]).

Moog s-a născut în 1871 şi a crescut în sărăcie. Tatăl lui suferea, probabil, de o tulburare mintală, dar Moog era blând şi foarte isteţ şi avea o memorie excelentă. După ce a abadonat şcoala, a devenit ospătar şi a început să ducă o viaţă promiscuă, cu vin, femei şi muzică din belşug. În această perioadă a contractat gonoree. S-a căsătorit în 1900, dar soţia i-a murit în 1907. Pe când lucra ca manager la un hotel important, a căzut în patima băuturii, iar în 1908 a avut parte subit de un episod psihotic. Câteva săptămâni mai târziu a fost diagnosticat cu schizofrenie şi internat într-un ospiciu, unde a rămas până la moartea sa, în 1930. După cum observăm în Altar cu preot şi madonă (fasciculul II, ilustraţia II.7), viziunea lui Moog este dominată de imagistica religioasă[17].

Orth s-a născut în 1853, într-o familie aristocrată cu tradiţie, în copilărie s-a dezvoltat normal, iar mai târziu a devenit cadet în Marină. Însă la 25 de ani a început să fie chinuit de paranoia şi a fost internat din 1883 până la sfârşitul vieţii sale, în 1919. Uneori se credea regele Saxoniei, regele Poloniei şi ducele de Luxemburg. În 1900 a început să picteze. După cum spunea Prinzhorn despre picturile lui Orth, în faţa zelului său, „nici o suprafaţă goală nu este în siguranţă". Acoperea fiecare centimetru pătrat de foaie, ca şi Moog; dar, spre deosebire de acesta, nu realiza desene detaliate şi elaborate. Multe dintre picturile lui Orth erau peisaje marine şi înfăţişau un vas cu trei catarge despre care Prinzhorn credea că era nava lui de instrucţie. În ilustraţia II.8 (fasciculul II) observăm o variantă

abstractă a unei ambarcaţiuni cu trei catarge pe mare. Secţiunile diagonale colorate „creează împreună efectul unui apus liniştit pe mare", scria Prinzhorn[18].

Un alt maestru schizofrenic al lui Prinzhorn era August Neter, născut August Natterer în 1868, în Germania. Acesta a studiat ingineria, s-a căsătorit şi era un electrician de succes, dar dintr-odată a început să aibă crize de anxietate însoţite de deliruri. Pe 1 aprilie 1907 a avut o halucinaţie puternică cu Judecata de Apoi, în timpul căreia a spus că 10.000 de imagini i-au trecut rapid prin faţa ochilor în decurs de o jumătate de oră. „Imaginile erau reprezentări ale Judecăţii de Apoi", a spus Natterer. „Ele mi-au fost arătate de Dumnezeu pentru desăvârşirea mântuirii [lui Hristos]."[19]

Natterer a încercat să reproducă în lucrările sale cele 10.000 de imagini din halucinaţia sa cu Judecata de Apoi. Imaginile sunt executate întotdeauna într-un stil clar, obiectiv, aproape ca un desen tehnic, cum este şi cazul lucrării Axa lumii cu iepure (fasciculul II, ilustraţia II.10 [sus]). Natterer insista că această pictură prezicea Primul Război Mondial - ştia totul dinainte. Potrivit spuselor sale, iepurele din lucrare reprezintă „incertitudinea norocului. A început să meargă pe cilindru (...), apoi iepurele a fost prefăcut într-o zebră (partea superioară dungată), iar apoi într-un măgar (capul de măgar) din sticlă. Un şervet a fost aşezat pe măgar; era ras"[20].

Câteva trăsături ale artei psihotice

Lucrările artistice reproduse în fasciculul II sunt, cel mai probabil, produsul aceluiaşi tip de potenţial creativ intrinsec ca orice altă operă de artă, dar, întrucât artiştii sufereau de schizofrenie şi nu erau constrânşi de convenţii artistice sau sociale, opera lor era considerată de criticii vremii drept o expresie mai pură a conflictelor şi dorinţelor lor inconştiente. Iată de ce majoritatea oamenilor au parte de o reacţie emoţională deosebit de puternică în faţa lucrărilor lor artistice. Acesta este şi motivul pentru care aceste opere ne frapează prin uimitoarea lor originalitate, în ciuda sensibilităţii noastre moderne. De fapt, publicarea acestor lucrări la începutul anilor 1920 i-a făcut pe oameni să reanalizeze ideea de originalitate în arta occidentală. O bună parte din ceea ce considerăm a fi artă, susţine Roeske, are încărcătură ideologică: „Aşteptăm anumite lucruri de la artă". Şi continuă, spunând: „Colecţia Prinzhorn oferă mult mai multe aspecte ale vieţii individului şi ale vieţii în societate decât poate oferi arta convenţională"[21].

Prin ce anume diferă lucrările artistice adunate de Prinzhorn de cele ale altor artişti, cu sau fără pregătire în domeniu? Schizofrenia, după cum ştim, se caracterizează printr-o gândire tulburată, care îl

desprinde pe individ de realitate. Perturbarea relaţiei dintre o persoană şi mediul ei social poate genera distorsionări însemnate de perspectivă, care modifică adesea funcţia formei artistice. Astfel, o trăsătură frecventă a artei schizofrenicilor este juxtapunerea unor elemente fără legătură. O altă trăsătură o reprezintă imaginile halucinatorii şi delirante. Unii schizofrenici creează imagini ambigue sau în care părţile dezmembrate ale corpului sunt repuse laolaltă. Opera fiecărui artist se caracterizează prin motive recurente ce izvorăsc din mintea sa inconştientă. De aceea, lucrările au, după cum anticipase Kraepelin, teme diferite, specifice creatorilor lor.

Impactul artei psihotice asupra artei moderne

Curentul dadaist şi mişcarea suprarealistă ulterioară au apărut în mare măsură ca reacţie la măcelul din Primul Război Mondial. Efectele psihice ale Marelui Război cu greu pot fi supraestimate. La începutul conflictului, mulţi tineri s-au înrolat cu entuziasm, crezând că războiul va aduce cu sine o reînnoire a societăţii. Însă în decurs de un an, mulţi au constatat că nu însemna decât distrugere totală, absurdă. Războiul a pus la îndoială credinţa în caracterul inevitabil al progresului social; şi mai important, a subminat autocunoaşterea raţională a Occidentului. Eşecul raţiunii făcea loc posibilităţii ca naţionalitatea să fie o alternativă la încrederea în viaţă.

Dadaismul a apărut la Ziirich, în 1916, în haosul războiului. Suprarealismul a apărut la scurt timp după aceea, la Paris, unde s-au stabilit cei mai mulţi adepţi ai dadaismului după război. Deşi era considerat iniţial o mişcare literară, s-a dovedit că tehnicile şi orientarea suprarealismului erau mai adecvate artelor vizuale. Aidoma dadaiştilor, suprarealiştii se opuneau tradiţiei artei academice şi valorilor pe care le reprezenta, deoarece căutau o filosofie nouă, mai creativă şi pozitivă, alta decât haosul dadaismului. Şi au găsit o asemenea filosofie în opera lui Freud, Prinzhorn şi a altor gânditori de felul lor.

Freud documentase importanţa gândirii inconştiente, care nu este raţională şi nu este guvernată de timp, de spaţiu sau de logică. Mai mult decât atât, a arătat că visele reprezentau drumul magnific către inconştient. Suprarealiştii au încercat să elimine logica din opera lor şi să se inspire din vise şi mituri, descătuşând astfel puterea imaginaţiei. În plus, erau hotărâţi, aidoma lui Cezanne şi a cubiştilor de mai târziu, să schimbe traiectoria figurativă istorică a artei.

Max Ernst, reprezentant de.seamă al dadaismului şi ulterior al artei suprarealiste, a cumpărat un exemplar al cărţii lui Prinzhorn şi l-a luat cu el la Paris, unde a devenit „Biblia Imaginilor” pentru suprarealişti. Deşi majoritatea membrilor parizieni ai grupării suprarealiste nu ştiau

germană, imaginile din cartea lui Prinzhorn vorbeau de la sine, ilustrând ceea ce se putea realiza în afara atitudinilor şi inhibiţiilor burgheze convenţionale.

Naivitatea deplină a artiştilor psihotici constituia un stimul puternic pentru suprarealişti. Aceştia şi-au propus să elibereze creativitatea din lanţurile gândirii raţionale explorând profunzimile ascunse ale minţii inconştiente. S-au încurajat între ei să exploreze şi să-şi exprime propriile impulsuri erotice şi agresive. Drept urmare, fiecare artist suprarealist se baza pe motive centrale care izvorau din procesele sale mintale inconştiente unice, la fel ca în cazul artiştilor psihotici.

În 2009, Roeske a organizat o expoziţie la Heidelberg în cadrul căreia a comparat în mod sistematic arta suprarealistă şi arta psihotică din colecţia lui Prinzhorn. Expoziţia, intitulată „Suprarealism şi nebunie", s-a axat pe patru procese, sau tehnici, pe care suprarealiştii le foloseau pentru a accesa inconştientul, imitându-i astfel pe artiştii psihotici.

Primul şi cel mai important proces era *desenul automat*. Aceasta este o metodă de explorare a inconştientului care a fost introdusă de psihiatri în secolul al XlX-lea. Andre Masson a fost un pionier al desenului automat. Al doilea proces era *combinarea unor elemente fără legătură*. Cu cât relaţia dintre elemente era mai slabă, cu atât imaginea era mai autentică şi mai puternică. Ernst a dus tehnica la un nivel uimitor de virtuozitate în colajele sale dadaiste. Roeske a comparat o imagine creată de Heinrich Hermann Mebes din colecţia Prinzhorn cu o lucrare a Fridei Kahlo (fasciculul II, ilustraţia II.9).

Al treilea proces, cunoscut drept *metoda paranoico-critică*, a fost creat de Salvador Dali. Dali pune semnificaţia vizuală dublă din lucrările sale, care sunt în esenţă puzzle-uri din imagini, pe seama schimbării de percepţie induse de paranoia. Ambiguităţi asemănătoare pot fi găsite în imaginile din colecţia Prinzhorn. În cadrul expoziţiei, Roeske a aşezat o lucrare de Dali lângă Axa lumii cu iepure a lui Natterer (fasciculul II, ilustraţia II. 10).

Al patrulea proces era reasamblarea corpului, în care părţile dezmembrate sunt rearanjate şi îmbinate, adesea cu un efect şocant. Suprarealistul Hans Bellmer a folosit această tehnică în desenele sale.

Suprarealiştii voiau să creeze imagini vizuale care existau deja în arta pacienţilor psihotici prin metode inedite de explorare a propriei minţi inconştiente. Artiştii psihotici făceau acest lucru în mod natural şi dezinvolt, însă şi eforturile deliberate ale suprarealiştilor au avut succes, după cum o demonstrează expoziţia lui Roeske. Ambele grupuri de artişti trezesc în noi acel „sentiment tulburător de stranietate" descris de Prinzhorn. În plus, în vreme ce artiştii psihotici nu aveau pregătire artistică, suprarealiştii se străduiau din răsputeri să

uite ce învăţaseră. Picasso susţinea că obişnuia să deseneze ca Rafael şi că a avut nevoie de o viaţă întreagă ca să înveţe să deseneze ca un copil[22].

Ce ne spun alte tulburări ale creierului despre creativitate

Ideea potrivit căreia creativitatea izvorăşte din nebunie a fost alimentată de secole de incidenţa neobişnuit de mare a tulburărilor de dispoziţie în cazul scriitorilor şi artiştilor. Un tip diferit de geniu, savantul, a fost observat în rândul oamenilor din spectrul autist. Până şi tulburările neurologice, precum boala Alzheimer şi demenţa frontotemporală, pot scoate la iveală un potenţial creativ.

În cartea sa *Touched with Fire: Manic-Depressive Illness and the Artistic Temperament*, Kay Redfield Jamison trece în revistă numeroasele cercetări care sugerează că scriitorii şi artiştii prezintă o incidenţă mult mai mare de tulburare bipolară sau maniaco-depresivă decât populaţia generală[23]. De exemplu, Vincent van Gogh şi Edvard Munch, doi dintre fondatorii expresionismului, sufereau de boala maniaco-depresivă, la fel ca poetul romantic Lord Byron şi romanciera Virginia Woolf. Nancy Andreasen, psihiatră la University of Iowa, a examinat creativitatea scriitorilor în viaţă şi a constatat că aceştia prezintă un risc de patru ori mai mare de tulburare bipolară şi de trei ori mai mare de depresie decât persoanele care nu sunt creative[24].

Jamison subliniază faptul că la persoanele care suferă de tulburare bipolară simptomele nu se manifestă în cea mai mare parte a timpului, dar când pendulează între depresie şi manie au parte de o senzaţie antrenantă de energie şi de capacitatea de a formula idei care le sporesc foarte mult creativitatea artistică. Tensiunea şi tranziţia de la o dispoziţie schimbătoare la alta, precum şi echilibrul şi disciplina pe care perioadele de sănătate le-o oferă celor cu tulburare bipolară sunt extrem de importante. Unii au susţinut că tocmai aceste tensiuni şi tranziţii îi oferă până la urmă unui artist cu tulburare bipolară puterea creativă[25].

Ruth Richards de la Harvard University a dus analiza şi mai departe[26]. Ea a testat ideea ca o vulnerabilitate genetică la tulburarea bipolară să fie însoţită de o predispoziţie la creativitate. A examinat rudele de gradul întâi ale pacienţilor care nu sufereau de tulburare bipolară şi a constatat că există într-adevăr o corelaţie. Richards sugerează aşadar că genele care conferă un risc sporit de tulburare bipolară ar putea conferi şi un potenţial creativ mai mare. Asta nu înseamnă că tulburarea bipolară creează o predispoziţie la creativitate, ci mai curând că oamenii care au genele asociate cu tulburarea bipolară prezintă şi exuberanţa, entuziasmul şi energia mai

mari care se exprimă şi contribuie la creativitate. Aceste studii subliniază importanţa factorilor genetici la sporirea creativităţii.

Creativitatea la persoanele cu autism

Persoanele din spectrul autist abordează rezolvarea creativă a problemelor diferit faţă de persoanele neurotipice. Într-un studiu realizat atât pe oameni neurotipici, cât şi pe oameni din spectrul autist, Martin Doherty de la University of East Anglia şi colegii săi au descoperit că persoanele cu un număr mai mare de trăsături autiste generează idei mai puţine, dar mai originale. El sugerează că aceste persoane tind să vină direct cu idei mai neobişnuite, deoarece se bazează mai puţin pe asocieri sau pe memorie, care le-ar constrânge gândirea creativă[27].

În cadrul unui test, participanţii au fost rugaţi să identifice cât mai multe întrebuinţări posibile ale unei agrafe. Mulţi au spus că o agrafa ar putea fi folosită ca ac de siguranţă, cârlig sau pentru a curăţa anumite spaţii mici. Printre răspunsurile mai puţin obişnuite s-au numărat utilizarea agrafei ca greutate pentru avioanele de hârtie, ca sârmă de tăiat flori sau ca jeton într-un joc. Indivizii care au oferit răspunsurile cele mai neobişnuite prezentau şi un număr mare de trăsături autiste. În mod asemănător, atunci când participanţilor li se prezentau desene abstracte şi li se cerea să ofere cât mai multe explicaţii posibile pentru imagini, persoanele cu numărul cel mai mare de trăsături autiste au oferit mai puţine interpretări, dar mai neobişnuite.

Unii oameni din spectrul autist au talente remarcabile, iar câţiva sunt foarte pricepuţi la muzică, desen, calcule şi altele asemenea. Mulţi dintre aceşti savanţi autişti au devenit celebri. Unul dintre ei este Stephen Wiltshire, pe care sir Hugh Casson, fostul preşedinte al Academiei Regale de Artă, îl considera poate cel mai bun tânăr artist din Marea Britanie. După ce se uita timp de câteva minute la o clădire, Wiltshire o putea desena rapid, cu încredere şi acurateţe. Desena doar din memorie, fără însemnări, şi rareori rata sau adăuga un detaliu. După cum scria Casson, „Stephen Wiltshire desenează exact ceea ce vede - nici mai mult, nici mai puţin”[28].

Reputatul neurolog şi scriitor Oliver Sacks era fascinat de faptul că Wiltshire era atât de înzestrat artistic, în ciuda imenselor sale carenţe emoţionale şi intelectuale. Acest lucru l-a făcut să se întrebe: „Nu era arta, în chintesenţa ei, expresia unei viziuni personale, a eului? Poate cineva să fie artist fără să aibă un «eu»?”[29]. Se presupune că oricine are conştiinţă de sine trebuie să aibă şi empatie pentru ceilalţi. Sacks a lucrat cu Wiltshire vreme de câţiva ani, perioadă în care şi-a dat seama tot mai mult că tânărul avea abilităţi perceptive extraordinare,

însă empatia lui lăsa mult de dorit. Era ca şi cum cele două componente ale artei - latura perceptivă şi cea empatică - erau separate în creierul său.

Un alt savant artistic extraordinar a fost Nadia, care, la vârsta de doi ani şi jumătate, a început să deseneze cai şi apoi o gamă largă de alte subiecte într-o manieră pe care psihologii o considerau de-a dreptul imposibilă. La vârsta de cinci ani, putea să deseneze cai la fel de bine ca un profesionist. Încă de mică stăpânea bine spaţiul şi putea reprezenta siluete şi umbre, perspectivă pe care artiştii înzestraţi o dezvoltă abia în adolescenţă[30].

Nu ştim cum se explică această creativitate la persoanele autiste, dar o trecere în revistă a numeroase studii realizată de Francesca Happe şi Uta Frith sugerează că acuitatea senzorială superioară, atenţia la detalii, memoria vizuală şi identificarea tiparelor ar putea fi implicate, alături de o nevoie obsesivă de a exersa. Aproape 30% dintre persoanele din spectrul autist dau dovadă de calităţi deosebite la muzică, calcule numerice şi calendaristice, la desen, limbaj sau memorie. Mai mult decât atât, unii indivizi au mai multe talente. Pe lângă talentul la desen, Stephen Wiltshire, de exemplu, este talentat la muzică şi are ureche muzicală. Aceste constatări sugerează că baza biologică pentru talentul la, să spunem, calcule numerice sau calendaristice nu diferă considerabil faţă de baza talentului la muzică sau la artele vizuale - concluzie care se poate extinde şi la persoanele neurotipice[31].

Darold Treffert de la University of Wisconsin, care studiază savanţii, susţine că „studiul aprofundat al sindromului savantului, inclusiv al savantului autist, ne poate ajuta mai mult ca orice să înţelegem şi să maximizăm atât funcţia cerebrală, cât şi potenţialul uman”[32]. Ailan Snyder, directorul Centrului pentru Minte din cadrul Universităţii din Sydney (Australia), a analizat ideea conform căreia controlul emisferei stângi asupra potenţialului creativ al emisferei drepte este mai redus în cazul persoanelor suferind de autism[33].

Creativitatea la persoanele cu boala Âlzheimer

Mulţi oameni suferind de Âlzheimer îmbrăţişează arta ca mijloc de comunicare cu familiile lor. Prin urmare, arta devine nu numai o formă creativă de expresie, ci şi un limbaj pe care îl pot folosi atunci când celelalte căi de comunicare dau greş.

Şi reciproca este valabilă: artiştii care dezvoltă boala Âlzheimer pot picta în continuare lucrări interesante. Acest fenomen a fost cât se poate de evident în cazul lui Willem de Kooning, unul dintre fondatorii expresionismului abstract şi al Şcolii de la New York. În 1989, în urma unor investigaţii, s-a descoperit că de Kooning avea

simptome asemănătoare bolii Âlzheimer. Suferea pierderi de memorie însemnate şi era deseori dezorientat, dar când intra în atelierul său redevenea stăpân pe el şi implicat. Simplitatea, uşurimea şi lirismul lucrărilor sale de mai târziu au reprezentat o îndepărtare sensibilă de picturile sale timpurii şi i-au îmbogăţit opera[34]. Mai mulţi istorici de artă au afirmat că nu ar trebui să fie un lucru surprinzător, deoarece, în numeroase cazuri, mai ales în rândul expresioniştilor abstracţi precum de Kooning, creativitatea izvorăşte mai mult din intuiţie decât din intelect.

Creativitatea la persoanele cu clemenţă frontotemporală

Când demenţa frontotemporală se instalează în emisfera stângă a creierului, afectează de regulă limbajul, ducând la afazie. În 1996, Bruce Miller de la University of California (San Francisco) a observat că unii dintre pacienţii săi cu demenţă şi afazie primară progresivă începuseră să dea dovadă de creativitate artistică. Cei care mai pictaseră au început să folosească culori mai îndrăzneţe, iar unii care nu mai pictaseră niciodată s-au apucat de pictură. Îndeosebi o parte dintre pacienţii lui Miller cu leziuni în regiunile frontale stângi ale creierului prezentau o activitate sporită în regiunile posterioare drepte - regiuni care ar fi implicate în creaţia artistică[35].

Această explozie de creativitate artistică susţine afirmaţia lui John Hughlings Jackson potrivit căreia emisfera stângă şi emisfera dreaptă a creierului au funcţii diferite şi se inhibă reciproc. Deşi această distincţie simplifică în mod excesiv natura unor procese complicate precum creativitatea, care au cu certitudine mai multe origini, imagistica cerebrală ne-a oferit până acum suficiente dovezi încât să conchidem că unele aspecte ale creativităţii artistice şi muzicale izvorăsc într-adevăr din emisfera dreaptă a creierului.

Aidoma bolii Alzheimer, demenţa frontotemporală ar putea genera schimbări spectaculoase în ceea ce priveşte stilul de a picta al unui artist şi comportamentul acestuia. În „The Mysterious Metamorphosis of Chuck Close", scriitorul Wil S. Hylton observă că, la vârsta de 76 de ani, vestitul pictor îşi modificase radical stilul portretistic unic - de fapt, întreaga viaţă. Hylton scrie:

> De un an încoace, l-am tot vizitat pe Close în multiplele sale case şi apartamente de-a lungul Coastei de Est, încercând să înţeleg schimbările din viaţa lui şi legătura lor cu opera sa. Cu ocazia celei mai recente vizite ale mele la casa lui de pe plajă (...) părea bronzat şi odihnit (...) şi lucrase toată dimineaţa, în atelierul din spatele nostru, la un autoportret imens de care ştiam că era entuziasmat. (...) Era o îndepărtare radicală faţă de opera

sa artistică din ultimii 20 de ani. Dispăruseră cercurile şi vârtejurile pe care le picta de regulă în fiecare pătrăţel al caroiajului. În locul lor, umpluse fiecare celulă cu doar una sau două culori predominante, creând un efect digital stângaci asemănător cu grafica unui computer Commodore 64. Înseşi culorile erau distonante şi stridente, roz orbitor şi albastru sclipitor, în vreme ce chipul din portret - chipul său - era tăiat exact pe mijloc, cele două jumătăţi ale pânzei fiind pictate în nuanţe diferite una faţă de cealaltă[36].

Close a intrat în încăpere şi a început să vorbească cu Hylton despre pictură, dar îşi pierdea adesea ideile. După aproape zece ori, Hylton a sugerat să ia o pauză şi au convenit să se întâlnească din nou a doua zi. Gândindu-se la întâlnirea sa cu Close şi la noul stil de a picta al acestuia, lui Hylton i-a venit în minte ce spunea criticul William Hazlitt, în secolul al XlX-lea, despre bătrâneţea artiştilor: „Artistul simte că nu e tocmai muritor, că mai are o latură nepieritoare", ceea ce Theodor Adorno numea „stilul târziu"[37].

În timpul discuţiei cu Hylton de a doua zi, Close i-a pomenit că fusese greşit diagnosticat cu boala Alzheimer cu un an înainte. După câteva săptămâni de panică, a aflat că diagnosticul era greşit şi că i se pusese în schimb un alt diagnostic[38]. Ulterior le-a mărturisit altor persoane că suferea de demenţă frontotemporală, care ar explica atât comportamentul său schimbat, cât şi noul său stil genial.

Creativitatea ca parte inerentă a naturii umane

Ideea potrivit căreia creativitatea ar fi asociată cu boala mintală este o aberaţie romantică. Creativitatea nu izvorăşte din boala mintală; ea este o parte inerentă a naturii umane. După cum subliniază Rudolf Arnheim, „curentul psihiatric actual susţine că psihoza nu produce geniu artistic, ci eliberează, în cel mai bun caz, acele puteri ale imaginaţiei care, în condiţii normale, ar putea rămâne încătuşate de inhibiţiile convenţiei sociale şi educaţionale"[3®].

Andreasen abordează oarecum diferit problema creativităţii şi a bolii mintale. În eseul ei intitulat „Secrets of the Creative Brain", se întreabă: „De ce atât de multe dintre cele mai creative minţi din lume sunt în acelaşi timp şi printre cele mai atinse de boală?"[40].

În primul rând, studiile lui Andreasen şi ale multor altora susţin ideea că creativitatea nu are legătură cu coeficientul de inteligenţă. Mulţi oameni cu un coeficient de inteligenţă ridicat nu sunt creativi, şi invers. Majoritatea oamenilor creativi sunt deştepţi, dar, după cum spune şi Andreasen, nu trebuie să fie „extraordinar de deştepţi".

Andreasen a constatat că mulţi dintre scriitorii creativi pe care i-a studiat suferiseră la un moment dat în viaţă o tulburare de dispoziţie,

faţă de doar 30% dintre subiecţii din grupul de control al studiului ei, care nu erau la fel de creativi ca scriitorii, dar aveau coeficienţi de inteligenţă comparabili. În mod asemănător, Jamison şi psihiatrul Joseph Schildkraut au descoperit că 40-50% dintre scriitorii şi artiştii creativi pe care i-au studiat sufereau de o tulburare de dispoziţie, fie ea depresie sau tulburare bipolară[41].

Andreasen a mai descoperit că, faţă de subiecţii din grupul de control, persoanele extraordinar de creative prezentau o probabilitate mai mare de a avea una sau mai multe rude de gradul întâi cu schizofrenie. Această observaţie i-a sugerat că talentele unor oameni deosebit de creativi se datorează unei variante subclinice a schizofreniei care „le slăbeşte legăturile asociative îndeajuns de mult încât să le sporească creativitatea, dar nu cât să-i facă bolnavi mintali”[42].

Andreasen îşi încheie eseul despre creativitate cu un citat din O minte sclipitoare, biografia pe care Sylvia Nasar i-a facut-o lui John Nash, un matematician care a câştigat Premiul Nobel pentru Economie şi care suferea de schizofrenie:

> Nasar descrie o vizită primită de Nash din partea unui coleg matematician cât a fost internat la spitalul McLean. „Cum ai putut tu, un matematician, un om dedicat raţiunii şi adevărului logic”, l-a întrebat colegul, „să crezi că extratereştrii îţi trimit mesaje? Cum ai putut să crezi că eşti recrutat de extratereştrii din spaţiul cosmic ca să salvezi lumea?”. La care Nash a răspuns: „Am crezut asta fiindcă ideile despre fiinţele supranaturale îmi veneau în acelaşi fel ca ideile matematice. Aşa că le-am luat în serios”[43].

Într-un studiu amplu publicat recent în revista *Nature Neuroscience,* Robert Power, om de ştiinţă afiliat companiei deCODE Genetics din Islanda, şi colegii săi au descoperit că factorii genetici care sporesc riscul tulburării bipolare şi schizofreniei au o incidenţă mai mare în rândul oamenilor cu profesii creative[44]. Pictorii, muzicienii, scriitorii şi dansatorii prezentau, în medie, un risc cu 25% mai mare de a avea aceste variante genice decât oamenii cu profesii considerate a fi mai puţin creative: fermieri, vânzători şi persoane care prestează muncă fizică. Kári Stefánsson, fondator şi director executiv la deCODE şi coautor al studiului, spunea: „Ca să fii creativ, trebuie să gândeşti diferit. Iar când suntem diferiţi tindem să fim etichetaţi ca fiind ciudaţi, nebuni, chiar bolnavi mintali”[45].

Dacă pornim de la premisa că stările psihotice sunt complet străine de comportamentul normal, nu conştientizăm faptul că aceste stări sunt deseori reprezentări impresionante ale unor tipuri de personalitate sau temperamente din cadrul populaţiei generale - şi întâlnite adesea într-o mai mare măsură în rândul gânditorilor, oamenilor de ştiinţă şi artiştilor creativi. Acestea fiind spuse, e posibil

ca oamenii care suferă de o tulburare a creierului să aibă acces mai uşor la anumite aspecte ale inconştientului lor decât cei care nu sunt bolnavi mintali. Această diferenţă este esenţială în ceea ce priveşte creativitatea. La fel de important, accesul uşor al unei persoane bolnave mintal la creativitatea lumii sale inconştiente poate fi imitat, aşa cum au încercat să arate artiştii suprarealişti.

O privire spre viitor

După ce lăsăm la o parte ideea conform căreia creativitatea este inspirată de muze sau de nebunie şi acceptăm faptul că îşi are originile în creier, rămânem totuşi cu câteva întrebări fără răspuns.

Creativitatea ni se pare ceva neobişnuit. Cu toţii avem imaginaţie şi cu toţii o folosim în mod creativ ca să rezolvăm probleme şi să venim cu idei noi. Cu toate acestea, persoanele capabile să creeze lucruri noi şi remarcabile au în mod incontestabil ceva diferit. Deşi sunt esenţiale, motivaţia interioară şi sârguinţa nu par suficiente pentru a explica de ce unii oameni sunt extraordinar de creativi.

Tulburările psihice precum schizofrenia şi tulburarea bipolară au ilustrat rolul central al proceselor mintale inconştiente în ceea ce priveşte creativitatea. Studii efectuate pe pacienţi autişti pun într-o lumină nouă natura talentului şi rezolvarea creativă a problemelor. Boala Alzheimer şi demenţa frontotemporală dezvăluie plasticitatea creierului nostru. Aceste tulburări ar putea afecta emisfera stângă a creierului, descătuşând-o pe cea dreaptă, mai creativă, şi generând o creativitate inedită sau radical diferită.

Ceea ce ne-a învăţat biologia până acum este că, în parte, creativitatea este produsul eliberării de inhibiţii şi al realizării inconştiente de noi asocieri în creier. Rezultă astfel viziuni noi asupra lumii care, după cum a constatat Andreasen, stârnesc adesea sentimente puternice de exaltare şi bucurie[46]. Facem apel la inconştientul nostru în orice tip de demers creativ, fie atunci când rezolvăm o problemă, vedem o legătură uşor diferită între două concluzii ştiinţifice, pictăm un portret sau admirăm un portret.

Inconştientul! Apelăm la el la fiecare acţiune, percepţie, gând, amintire, emoţie şi decizie pe care o luăm, la bine şi la rău. Conştiinţa nu diferă cu nimic. Conştiinţa este ultimul mare mister al creierului uman şi, după cum vom vedea în capitolul 11, implică la rândul ei procese inconştiente.

7
Mişcarea:
bolile Parkinson şi Huntington

Întrucât mişcarea ni se pare atât de intuitivă celor mai mulţi dintre noi, am putea să nu ne dăm seama cât este de complicată, înainte să putem acţiona, creierul trebuie să transmită comenzi corpului nostru, impunându-le muşchilor să se încordeze sau să se destindă. Aceste comenzi sunt controlate de sistemul motor, un set complex de căi şi circuite neuronale care încep la nivelul cortexului, continuă de-a lungul măduvei spinării şi se extind peste tot în corp.

Când ceva nu este în regulă cu sistemul motor, acest lucru se manifestă printr-un comportament nefiresc sau prin mişcări neobişnuite ori prin pierderea controlului asupra mişcării. De asemenea, este evident la nivelul creierului, motiv pentru care neurologii s-au concentrat intens asupra anatomiei, asociind tulburările neurologice cu circuitele neuronale specifice din creier care le provoacă.

Aceste studii ale tulburărilor neurologice au contribuit semnificativ la înţelegerea funcţiei cerebrale normale. De fapt, până în anii 1950, neurologia clinică era cunoscută umoristic drept disciplina medicală care putea diagnostica orice, dar nu putea trata practic nimic. De atunci însă, noile descoperiri legate de cauzele moleculare ale tulburărilor neurologice au revoluţionat tratamentele persoanelor cu boala Parkinson, care au suferit atacuri cerebrale sau chiar leziuni ale măduvei spinării.

Multe dintre noile descoperiri din neurologie se datorează studiilor referitoare la plierea proteinelor. De regulă, proteinele se pliază în forme specifice, tridimensionale. Dacă se pliază greşit sau nu funcţionează cum trebuie, se pot acumula la nivelul creierului, ducând la moartea celulelor nervoase. După cum am văzut, boala Alzheimer şi demenţa frontotemporală sunt tulburări asociate cu plierea proteinelor. Acum am descoperit că bolile Huntington şi Parkinson, precum şi alte boli par să implice la rândul lor o pliere defectuoasă a proteinelor.

Începem acest capitol cu o analiză a mecanismelor sistemului motor. Apoi vom trece în revistă ceea ce ştim despre bolile Parkinson şi Huntington. În cele din urmă, vom explora trăsăturile specifice tulburărilor asociate cu plierea proteinelor, răspândirea proteinelor neconvenţionale cunoscute drept prioni şi studiile genetice asupra plierii defectuoase a proteinelor.

Abilităţile extraordinare ale sistemului motor

Sistemul motor controlează peste 650 de muşchi, dând naştere unui repertoriu imens de acţiuni posibile, de la scărpinatul involuntar la piruetele unei balerine şi de la strănut la mersul pe sfoară. Unele dintre aceste acţiuni sunt înnăscute, ceea ce înseamnă că abilitatea

noastră de a le efectua este întipărită în creier şi în măduva spinării. Astfel, de pildă, suntem programaţi să mergem în două picioare. Însă numeroase acţiuni sunt învăţate, necesitând mii de ore de exerciţiu.

Coordonarea tuturor muşchilor este o provocare imensă, însă sistemul motor efectuează majoritatea mişcărilor fără vreo instrucţiune conştientă. Nu ne gândim cum să alergăm, să sărim sau să ne întindem după un obiect - o facem pur şi simplu. Cum iniţiază şi coordonează creierul o serie complexă de acţiuni?

În urmă cu circa o sută de ani, fiziologul englez Charles Sherrington şi-a dat seama că, deşi simţurile noastre oferă informaţiilor numeroase căi de a ajunge la creier, există o singură cale de ieşire - mişcarea. Creierul asimilează un flux constant de informaţii senzoriale şi le transformă în cele din urmă în mişcare coordonată. Dacă am putea înţelege mişcarea, a dedus el, am fi mult mai aproape de înţelegerea creierului.

Sherrington a descoperit că fiecare dintre neuronii motori din măduva spinării trimite semnale unuia sau mai multora dintre cei 650 de muşchi din corp. Mai mult decât atât, şi-a dat seama că, pe lângă faptul că iniţiază şi execută mişcări, creierul are nevoie de feedback legat de performanţa corpului. A efectuat muşchiul mişcarea dorită? Cât de repede? Cât de precis?

Creierul are o categorie de neuroni care transmit informaţii legate de mişcarea fiecărui muşchi în parte. Aceştia sunt cunoscuţi drept *neuroni de feedback senzorial*, care diferă de neuronii senzitivi ce transmit creierului informaţii despre lumea exterioară preluate de la organele de simţ. Neuronii de feedback fac parte din sistemul motor, iar creierul foloseşte informaţiile de la aceştia pentru a crea imaginea interioară a propriului corp şi a poziţiei relative a membrelor noastre în spaţiu, ceea ce se numeşte propriocepţie. Fără propriocepţie, nu am putea indica o parte a corpului cu ochii închişi şi nu am putea păşi fără să ne uităm la picioare.

Ca să studieze acţiunea coordonată a sistemului motor, Sherrington a apelat la cel mai simplu circuit motor, reflexul. Mişcările reflexe sunt controlate de o cale ce conectează neuronii de feedback din muşchi direct la neuronii motori din măduva spinării - fără să implice creierul. De aceea nu puteţi controla prea mult un reflex, chiar dacă vă străduiţi.

În urma experimentelor ce au vizat reflexele la pisici, Sherrington a descoperit că neuronii motori primesc şi reacţionează selectiv la unu din două semnale cât se poate de diferite: *semnale excitante* şi *semnale inhibante*. Semnalele excitante declanşează acţiunea neuronilor motori care iniţiază extinderea unui membru, de exemplu, în vreme ce semnalele inhibante le spun neuronilor motori care controlează flexia, mişcarea opusă, să se destindă. Astfel, până şi un reflex simplu de

spasm al genunchiului necesită două comenzi simultane şi opuse: muşchii care extind genunchiul trebuie să fie excitaţi, pe când muşchii opuşi, care flexează genunchiul, trebuie să fie inhibaţi.

Descoperirea surprinzătoare l-a determinat pe Sherrington să formuleze un principiu care poate fi aplicat nu numai reflexelor, ci şi logicii organizaţionale a creierului în ansamblul său. În cel mai larg sens, sarcina fiecărui circuit din sistemul nervos este să adune toate informaţiile excitante şi inhibante pe care le primeşte şi să stabilească dacă acele informaţii trebuie transmise mai departe. Sherrington numea acest principiu „acţiunea integrativă a sistemului nervos”[5].

Sherrington a demonstrat pentru prima oară că putem înţelege circuitele neuronale complexe studiindu-le pe cele mai simple, principiu utilizat acum la scară largă în neuroştiinţe. În acest scop, a expus provocările cu care ne confruntăm astăzi şi a stabilit o modalitate de a le depăşi. În 1932, el şi Edgar Adrian, pe care l-am cunoscut în capitolul 1, au împărţit Premiul Nobel pentru Fiziologie sau Medicină pentru descoperirile lor privind modul în care neuronii orchestrează activitatea.

Boala Parkinson

Aproximativ un milion de oameni din Statele Unite suferă de boala Parkinson. În fiecare an sunt descoperite 60.000 de cazuri noi, iar un număr semnificativ de cazuri suplimentare rămân nediagnosticate. La nivel global, între 7.000.000 şi 10.000.000 de persoane suferă de această tulburare, care debutează de obicei în jurul vârstei de 60 de ani.

Boala Parkinson a fost descrisă pentru prima oară în 1817, de medicul britanic James Parkinson, în „Eseu despre paralizia tremurătoare”[2]. Parkinson a prezentat şase pacienţi care aveau aceleaşi trei caracteristici: tremur în repaus, postură anormală şi mişcare lentă şi redusă (*bradichinezie*). Cu timpul, simptomele pacienţilor se agravau.

Următoarea lucrare despre această boală a fost publicată abia un secol mai târziu. În 1912, Frederick Lewy a descris incluziuni, sau acumulări de proteine, în anumiţi neuroni din creierul persoanelor care muriseră de boala Parkinson. Apoi, în 1919, Konstantin Tretiakov, un student rus de la Universitatea de Medicină din Paris, a descris substantia nigra, o parte a creierului despre care credea că avea legătură cu apariţia bolii Parkinson (figura 7.1).

Substantia nigra (sau substanţa neagră) apare sub forma unei fâşii negre de o parte şi de cealaltă a mezencefalului. Culoarea sa este dată de un compus numit neuromelaninâ, despre care ştim acum că este un derivat al dopaminei. La autopsia creierului unei persoane cu

Parkinson, Tretiakov a descoperit o diminuare a pigmentării, care indica o pierdere de celule. Mai mult decât atât, a observat incluziunile pe care le descrisese Lewy. Tretiakov le-a denumit corpi Lewy şi constituie o marcă distinctivă a bolii.

S-au mai scurs 40 de ani până când Arvid Carlsson a descoperit dopamina - mai exact, concentraţii scăzute de dopamină - în creierul persoanelor cu boala Parkinson. Carlsson era interesat de trei neurotransmiţători: noradrenalina, serotonina şi dopamina. Voia mai ales să ştie care dintre aceştia avea legătură cu boala Parkinson indusă de medicamente. Se descoperise că rezerpina, un medicament folosit în tratamentul hipertensiunii arteriale, provocase simptome de Parkinson la oameni şi la animale. Nimeni nu ştia cum acţiona rezerpina, însă primii cercetători au constatat că determină o scădere a nivelului de serotonină.

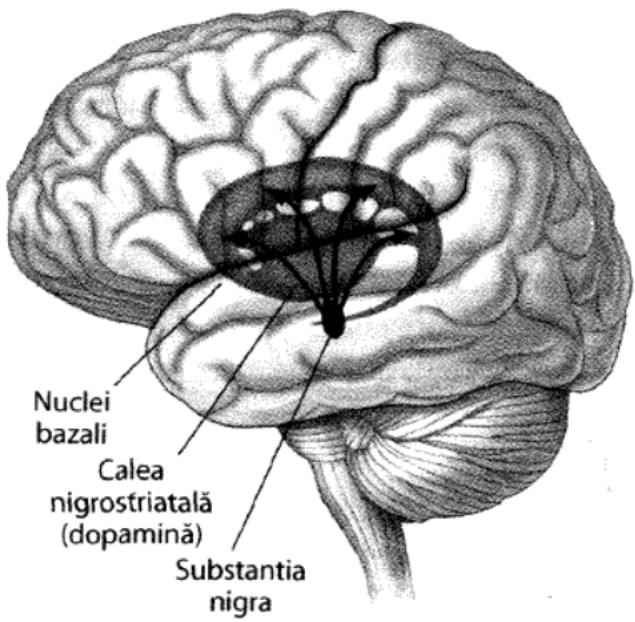


Figura 7.1. Regiuni ale creierului afectate de boala Parkinson. Dopamina produsă în substantia nigra este transmisă de-a lungul căii nigrostriatale către nucleii bazali

Carlsson se întreba dacă rezerpina diminua şi nivelul dopa- minei. A injectat substanţa în corpul unor iepuri şi a descoperit că îi face apatici; urechile li se lasă în jos şi nu se pot mişca, într-o încercare de a contracara aceste efecte, le-a injectat precursorul chimic al serotoninei. Nu s-a întâmplat nimic. Apoi le-a injectat precursorul dopaminei, L-dopa - şi, ce să vezi, animalele s-au înviorat. Carlsson a conştientizat importanţa descoperirii lui, iar în 1958 a sugerat că dopamina are o oarecare legătură cu boala Parkinson[3].

Studiile ulterioare ale lui Carlsson au arătat că dopamina este esenţială pentru reglarea mişcării musculare[4]. După cum am aflat în capitolul 4, medicamentele antipsihotice folosite în tratarea pacienţilor schizofrenici pot reduce nivelul dopaminei din creier, generând mişcări musculare anormale specifice bolii Parkinson. Carlsson a descoperit apoi că simptomele timpurii ale bolii Parkinson sunt provocate de moartea neuronilor din substantia nigra ce produc dopamină, deşi pe atunci nu ştia ce anume cauza moartea celulară[5]. Astăzi ştim că acei neuroni mor din cauza unei dereglări a plierii proteinelor: corpii Lewy din neuronii ce produc dopamină sunt aglomerări de proteine pliate greşit despre care se crede că ucid celulele. Pe măsură ce boala se agravează, sunt afectate şi alte regiuni ale creierului pe lângă substantia nigra.

La autopsie, austriacul Oleh Hornykiewicz a descoperit un nivel extrem de scăzut de dopamină în creierul persoanelor cu boala Parkinson (fasciculul I, ilustraţia I.2)[6]. În 1967, George Cotzias, de la Laboratorul Naţional Brookhaven din New York, le-a administrat pacienţilor L-dopa în locul dopaminei epuizate[7]. Iniţial, L-dopa a fost văzut ca un remediu - dar, după câţiva ani frumoşi, a căzut în dizgraţie, deoarece era eficient numai câtă vreme existau în substantia nigra celule producătoare de dopamină. S-a dovedit că, pe măsură ce mureau tot mai multe celule producătoare de dopamină, efectele benefice ale medicamentului dispăreau brusc, iar pacienţii căpătau mişcări involuntare, numite *dischinezii*. În mod evident, era necesar un tratament alternativ.

O altă variantă era chirurgia. Primele tratamente chirurgicale eficiente pentru boala Parkinson au fost efectuate la 150 de ani după ce Parkinson a descris pentru prima oară această tulburare, de către neurochirurgi care căutau cu disperare să-şi ajute pacienţii cu tremur excesiv şi incontrolabil şi mişcare limitată, în mare măsură prin încercări repetate, chirurgii au identificat anumite porţiuni ale circuitelor neuronale din nucleii bazali şi talamus care sunt responsabile de tremur şi au uşurat simptomele pacienţilor lor prin distrugerea acelor porţiuni.

În anii 1970 şi 1980 s-au făcut progrese însemnate în ceea ce priveşte înţelegerea anatomiei şi fiziologiei sistemului motor, mai ales de către Mahlon DeLong, pe atunci la The Johns Hopkins University, actualmente la Emory University. El a descoperit că o anumită zonă a nucleilor bazali, *nucleul subtala-mic*, este bogată în celule nervoase producătoare de dopamină şi joacă un rol esenţial în controlul mişcării[8].

În timp ce DeLong studia nucleul subtalamic, pe străzi a apărut un drog nou, anunţat de dealeri drept „heroină sintetică”. Acest drog era contaminat cu MPTP (l-metil-4-fenil-l,2,3,6- tetrahidropiridină),

substanţă ce cauzează lentoare în mişcare, tremur şi rigiditate musculară specifică bolii Parkinson. După ce câţiva tineri care consumaseră acest drog au murit, autopsiile au arătat că MPTP distrusese nucleul subtalamic şi, odată cu el, celulele din creier care produceau dopamină. Aceste leziuni nu erau reversibile la supravieţuitori, dar răspundeau pozitiv la L-dopa.

Oamenii de ştiinţă au folosit apoi MPTP pentru a crea un model al bolii Parkinson pe maimuţe. Se aşteptau să descopere că distrugerea celulelor producătoare de dopamină genera o activitate scăzută a nucleului subtalamic, ducând la apariţia simptomelor bolii Parkinson. Dar, când DeLong a început să înregistreze semnalele electrice ale neuronilor individuali din nucleul subtalamic al maimuţelor, a constatat cu totul altceva: neuronii erau anormal de activi. Spre marea sa uimire, simptomele bolii Parkinson nu erau cauzate de activitatea redusă a acestor neuroni, ci de o intensificare anormală a activităţii.

Ca să afle dacă această activitate anormală provoca tremurul şi rigiditatea specifice bolii Parkinson, DeLong a distrus nucleul subtalamic dintr-o parte a creierului, oprind astfel activitatea anormală. În 1990, a publicat rezultatul uimitor: distrugerea nucleului subtalamic dintr-o emisferă a creierului unei maimuţe cu boala Parkinson făcea ca tremurul şi rigiditatea musculară din partea opusă a corpului să dispară[9].

Descoperirea lui DeLong l-a făcut pe Alim-Louis Benabid, neurochirurg la Universitatea Joseph Fourier din Grenoble (Franţa), să se gândească să folosească stimularea cerebrală profundă pentru a trata pacienţi cu Parkinson. După cum am văzut, stimularea cerebrală profundă necesită implantarea unor electrozi în creier şi un dispozitiv alimentat de o baterie amplasat în altă parte a corpului. Dispozitivul transmite impulsuri electrice de înaltă frecvenţă într-un circuit neuronal - în cazul de faţă, în nucleul subtalamic. Impulsurile dezactivează practic circuitul, la fel cum se întâmplase şi cu distrugerea nucleului subtalamic al maimuţei, împiedicând astfel activitatea anormală să perturbe mişcarea controlată (figura 7.2). Tratamentul este ajustabil şi reversibil.

Până în anii 1990, stimularea cerebrală profundă înlocuise practic toate celelalte tratamente chirurgicale pentru boala Parkinson. Însă nu este eficientă pentru toţi pacienţii şi nu constituie un remediu: tratează doar simptomele bolii. Dacă bateria ce transmite impulsurile electrice se strică sau dacă firele se deconectează, ceea ce se întâmplă foarte rar, beneficiile tratamentului se pierd aproape imediat.

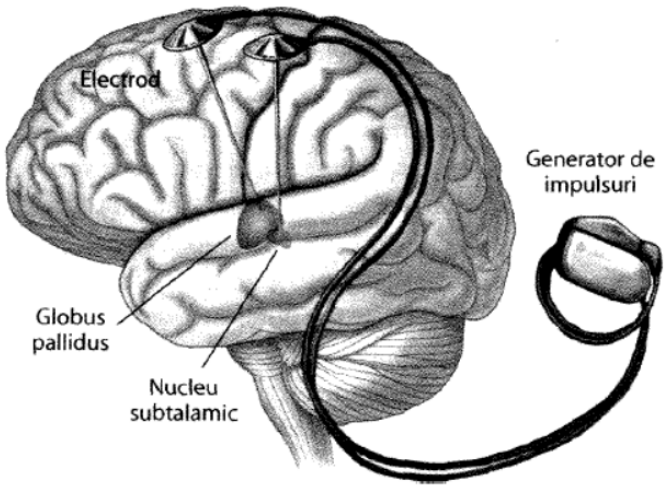


Figura 7.2. Stimularea cerebrală profundă

Stimularea cerebrală profundă a fost folosită cu succes şi în tratarea persoanelor cu tulburări psihice precum depresia, în loc să stimuleze circuitul motor pentru a uşura simptomele tulburărilor de mişcare, impulsurile electrice stimulează sistemul de recompensare al creierului pentru a uşura simptomele depresiei. Astfel, stimularea cerebrală profundă s-ar putea dovedi a fi în cele din urmă mai curând un tratament pentru circuite neuronale specifice decât pentru boli specifice.

Boala Huntington

Aproximativ 30.000 de persoane din Statele Unite suferă de boala Huntington, tulburare ce afectează în mod egal ambele sexe. Vârsta la care boala apare pentru prima oară variază foarte mult, însă vârsta medie de debut este de 40 de ani. Tulburarea a fost descrisă pentru prima oară în 1872 de către George Huntington, medic absolvent al Columbia University, care a observat natura ereditară, mişcările involuntare şi schimbările de personalitate şi funcţionare cognitivă ce caracterizează această tulburare. Descrierea lui a fost atât de clară şi de exactă, încât alţi medici au putut diagnostica rapid tulburarea şi i-au dat numele lui.

Spre deosebire de boala Parkinson, care este relativ localizată la început, boala Huntington se poate răspândi destul de mult de timpuriu şi poate genera carenţe cognitive şi motorii, precum tulburări de somn şi demenţă. Afectează în primul rând nucleii bazali, dar şi cortexul cerebral, hipocampul, hipotalamusul şi, uneori, cerebelul (figura 7.3).

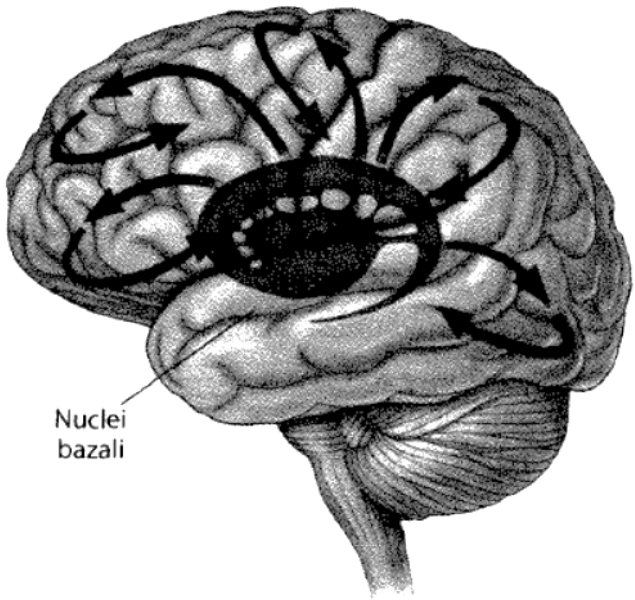


Figura 7.3. Boala Huntington afectează nucleii bazali la scurt timp după debut şi se răspândeşte ulterior la nivelul cortexului

Studiul bolii Huntington în vederea găsirii unui tratament a avansat lent, dar în 1968, un celebru psihanalist - Milton Wexler, a cărui soţie se îmbolnăvise de Huntington - a înfiinţat The Hereditary Disease Foundation. Wexler avea două obiective în minte: să strângă fonduri pentru cercetare şi să organizeze o echipă de oameni de ştiinţă care să se axeze pe studiul bolii Huntington. Această fundaţie ne-a ajutat foarte mult să înţelegem mai bine boala.

Întrucât boala Huntington este ereditară, fundaţia şi-a propus de la bun început să găsească gena critică. În 1983, David Housman şi James Gusella au folosit o nouă strategie, numită amplificare de exon, pentru a localiza boala Huntington într-o genă din vârful cromozomului 4; cei doi au numit această genă *huntingtin*[10].

Zece ani mai târziu, un grup internaţional numit The Gene Hunters („Vânătorii de gene"), organizat de The Hereditary Disease Foundation, a izolat şi a secvenţiat în sfârşit *gena huntingtin* mutantă[11]. Odată ce gena a fost izolată, a putut fi introdusă în corpul unui vierme, al unei muşte sau al unui şoarece, pentru a vedea cum avansează boala. „Vânătorii de gene" au observat că o porţiune a genei huntingtin este mai mare decât în mod normal. Această porţiune se numeşte expansiune GAG şi reprezintă cauza bolii.

Genele noastre sunt în esenţă un manual de instrucţiuni scris într-un alfabet cu patru litere: **C** (citozină), **A** (adenină), **T** (timină) şi **G** (guanină). Fiecare cuvânt este alcătuit din trei litere. Cuvântul CAG codifică aminoacidul numit glutamină şi reclamă introducerea lui într-

o proteină atunci când acea proteină este sintetizată. În cazul bolii Huntington, o porţiune din gena mutantă repetă la nesfârşit cuvântul CAG, ducând la introducerea prea multor glutamine. Această secvenţă extinsă de glutamine face ca proteina să se acumuleze în neuron, omorând celula. Cu toţii avem mai multe repetiţii CAG în această porţiune a genei huntingtin, dar o persoană care moşteneşte o mutaţie a acestei gene şi, prin urmare, are peste 39 de CAG va dezvolta boala Huntington (figura 7.4).

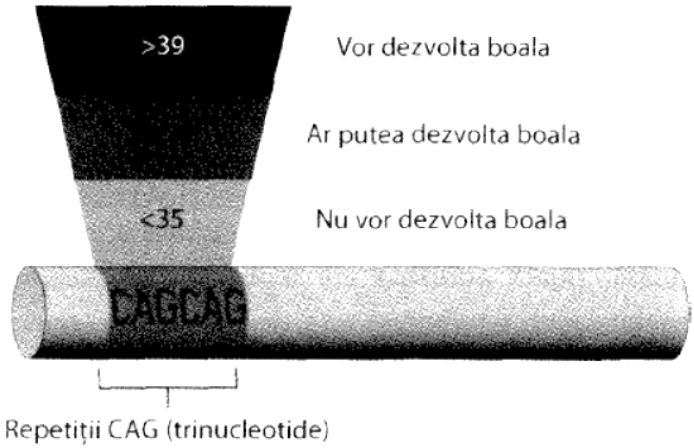


Figura 7.4. Secvenţele lungi de CAG dintr-o proteină o fac să se aglomereze înăuntrul celulei, devenind toxică. Riscul bolii Huntington creşte odată cu numărul repetiţiilor CAG

În scurt timp s-a descoperit că alte zece boli au această expansiune CAG, inclusiv sindromul X fragil, mai multe forme diferite de ataxie spinocerebeloasă şi distrofia miotonică. Toate aceste boli afectează sistemul nervos, toate implică proteine pliate greşit care formează gheme şi toate duc la moartea celulelor.

Trăsăturile comune ale tulburărilor de pliere a proteinelor

Ştim acum că principala cauză moleculară a bolii Parkinson şi a bolii Huntington seamănă cu cea a altor câtorva boli neurodegenerative: boala Creutzfeldt-Jakob, boala Alzheimer, demenţa frontotemporală, encefalopatia cronică traumatică (degenerarea progresivă a creierului persoanelor care au suferit comoţii repetate) şi forma genetică a sclerozei laterale amiotrofice (ALS sau boala Lou Gehrig). Toate aceste boli sunt provocate de proteine pliate anormal, care formează acumulări în creier, devenind toxice şi omorând în cele din urmă neuroni (fasciculul I, foto 1.3).

În 1982, Stanley Prusiner de la University of California (San

Francisco) a anunţat o descoperire uimitoare: o proteină infecţioasă, pliată anormal are legătură cu apariţia bolii Creutzfeldt-Jakob, o tulburare rară, degenerativă a creierului[12]. Prusiner a numit această proteină *prion*.

Prionii se formează când proteinele precursoare normale se pliază greşit. În conformaţia lor normală, proteinele precursoare mijlocesc funcţiile celulare sănătoase şi se găsesc peste tot în creier. Neuronii, la fel ca alte celule, au mecanisme interne ce monitorizează forma proteinelor. De obicei, aceste mecanisme compensează mutaţiile sau leziunile celulei, dar, odată cu înaintarea în vârstă, mecanismele devin mai slabe şi mai puţin eficiente în prevenirea schimbărilor de formă. Când se întâmplă acest lucru, o genă mutantă sau leziunile celulei pot face ca proteinele precursoare normale să se plieze greşit, într-o conformaţie letală de prioni. Prionii formează mănunchiuri inextricabile înăuntrul neuronului, perturbându-i funcţia şi omorându-1 în cele din urmă (figura 7.5).

Prionii sunt neobişnuiţi - şi extrem de periculoşi - prin faptul că sunt capabili să se autopropage. Altfel spus, nu au nevoie de gene ca să se multiplice. Drept urmare, aceste proteine pliate greşit sunt în esenţă infecţioase. Ele pot fi eliberate de neuronii afectaţi şi asimilate de celulele învecinate, unde determină proteinele precursoare normale să se plieze anormal, devenind prioni şi omorând în cele din cele urmă celulele (figura 7.6).

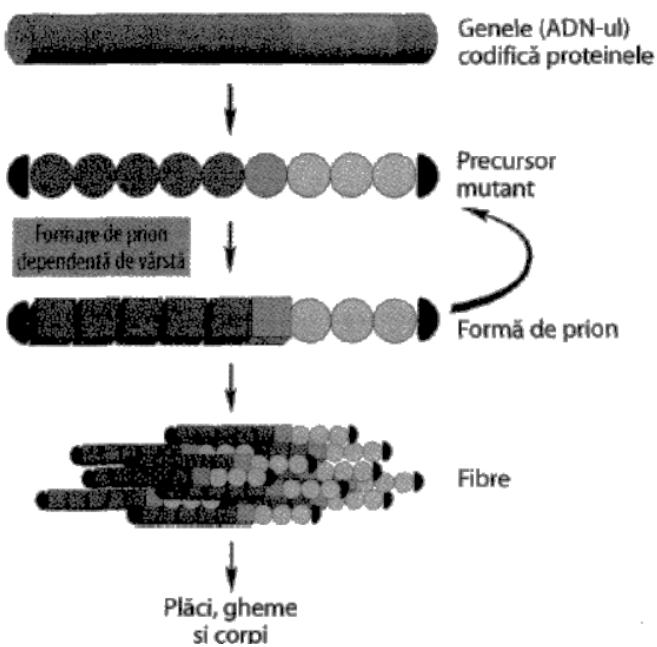


Figura 7.5. Formarea prionilor dependentă de vârstă: proteinele

precursoare mutante pot determina proteinele normale să-şi schimbe forma

Descoperirea modului de formare a prionilor a deschis noi direcţii de cercetare a prevenirii sau inversării plierii greşite a proteinelor. In momentul de faţă, nu există medicamente care să încetinească degenerescenţa creierului, dar formarea prionilor are trei puncte în care o asemenea intervenţie ar fi posibilă: (1) punctul în care o proteină precursoare normală se pliază în formă de prion, (2) punctul în care forma de prion se aglomerează în fibre şi (3) punctul în care se formează plăci, gheme şi corpi (figura 7.7).

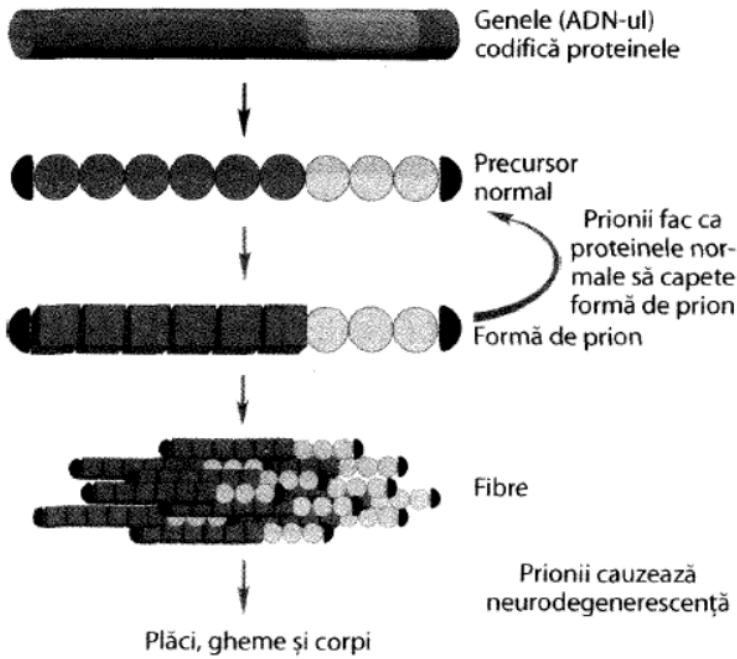


Figura 7.6. Plierea greşită modifică proteinele precursoare în prioni, care formează apoi mănunchiuri toxice în creier

Observaţiile uimitoare ale lui Prusiner legate de prioni - că se pot reproduce şi pot infecta alte celule, deşi nu conţin ADN - au fost combătute iniţial destul de vehement în numeroase cercuri ştiinţifice. Însă în 1997, la cincisprezece ani după ce a descoperit aceste proteine pliate greşit şi care se multiplică singure, Prusiner a fost laureat cu Premiul Nobel pentru Fiziologie sau Medicină, în 2014 a scris o carte despre experienţele sale din acei ani:

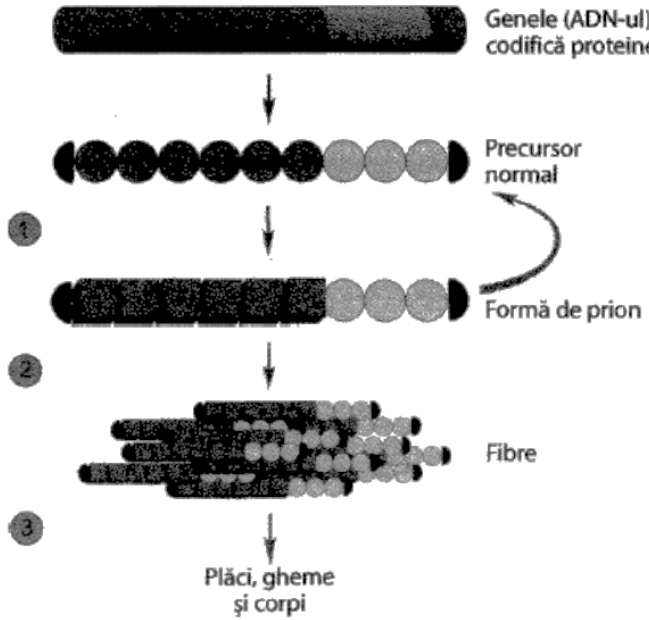


Figura 7.7. Trei puncte în care ar putea fi posibilă intervenţia în vederea prevenirii sau inversării plierii greşite a proteinelor

Am scris această carte deoarece m-am temut că nici istoricii ştiinţelor şi nici jurnaliştii nu mi-ar putea descrie cu precizie investigaţiile. Aceasta este o expunere la persoana I a raţionamentelor, experimentelor şi evenimentelor din jur care au dus la identificarea unor proteine infecţioase, a „prionilor", cum i-am numit eu. Am încercat să descriu ceea ce, privind în urmă, pare a fi un plan îndrăzneţ de definire a compoziţiei agentului ce cauzează scrapia, o boală a ovinelor şi caprinelor a cărei etiologie era necunoscută la momentul respectiv. De multe ori m-am temut că datele mele m-ar putea conduce pe drumuri fără ieşire. Deşi eram fascinat de această problemă, teama de eşec mă obseda; anxietatea mea era palpabilă aproape la fiecare pas. Era o problemă de nerezolvat? Odată cu micile succese au apărut şi o mulţime de critici care au pus la îndoială atât înţelepciunea demersului meu, cât şi calităţile mele ştiinţifice; de fapt, au existat momente în care doar naivitatea şi exuberanţa mea m-au făcut să merg mai departe. Reacţiile sceptice şi adesea ostile faţă de prioni din numeroase părţi ale comunităţii ştiinţifice reflectau opoziţia faţă de o schimbare profundă de mentalitate. Prionii erau consideraţi o anomalie: ei se reproduc şi infectează, dar nu conţin deloc material genetic - nici ADN şi nici ARN; astfel, ei constituie o tranziţie perturbatoare în înţelegerea lumii biologice. Consecinţele descoperirii prionilor sunt colosale şi continuă să sporească. Rolul lor cauzal în bolile Alzheimer şi

Parkinson are implicaţii importante atât pentru diagnosticarea, cât şi pentru tratarea acestor maladii des întâlnite şi, în mod invariabil, fatale[13].

Studiile genetice ale tulburărilor de pliere a proteinelor

Drosophila, musculiţa-de-oţet, este modelul animal nevertebrat prin excelenţă. A fost folosită pentru prima oară ca organism experimental de către Thomas Hunt Morgan de la Columbia University, pentru a studia funcţia de bază a cromozomilor în ereditate. Mai târziu, Seymour Benzer s-a concentrat asupra genelor care sunt implicate în comportament. A descoperit că genele funcţionează împreună, în reţele complexe numite *căi genice*.

În ceea ce priveşte numeroase boli, musculiţele-de-oţet şi oamenii împărtăşesc nu numai gene, ci şi întregi căi genice. Oamenii de ştiinţă folosesc aceste trăsături comune, care s-au păstrat de-a lungul evoluţiei, pentru a face descoperiri cruciale legate de bolile umane, inclusiv tulburările neurologice. Un avantaj al utilizării musculiţelor-de-oţet este acela că accelerează procesul de cercetare. O boală precum Parkinsonul se poate instala la om în decurs de câteva decenii, însă va apărea în doar câteva zile sau săptămâni la musculiţele-de-oţet. O genă esenţială care prezintă mutaţii în cazul bolii Parkinson, *alfa-sinucleina*, sau SNCA, a fost identificată pentru prima oară la musculiţa-de-oţet (fasciculul I, foto 1.4).

Boala Parkinson apare de obicei în mod spontan, din motive care rămân încă necunoscute, însă intervin mai mulţi factori, printre care genele pacientului (se consideră că anumite variante genice sporesc riscul apariţiei bolii Parkinson) şi expunerea la anumite toxine. În formele sale rare moştenite, gena *SNCA* suferă mutaţii, generând cantităţi în exces de alfa-sinucleină în creier, alfa-sinucleină pliată greşit în creier sau şi una, şi alta. Întrucât toţi pacienţii cu Parkinson, chiar şi cei care nu au moştenit boala, prezintă una sau ambele anomalii ale acestor proteine în creier, oamenii de ştiinţă au conchis că gena mutantă ar putea scoate la iveală un anumit aspect general al bolii.

Se pare că proteina produsă de gena mutantă este principala componentă a corpilor Lewy. Aceşti corpi sunt ghemele toxice care se formează înăuntrul neuronilor atunci când alfa-sinucleina se pliază anormal.

Cercetătorii au introdus gena mutantă *SNCA* în neuronii producători de dopamină din creierul musculiţei-de-oţet ca să vadă ce se întâmplă. Ei ştiau că dopamina este esenţială pentru controlul muşchilor şi că o cantitate insuficientă de dopamină provoacă

paralizie şi alte mişcări anormale specifice bolii Parkinson. Oamenii de ştiinţă au descoperit că, atunci când au introdus gena mutantă, au compromis capacitatea de funcţionare a neuronilor producători de dopamină. Drept urmare, efectele comportamentale în cazul musculiţei-de-oţet au fost uimitor de asemănătoare cu efectele bolii Parkinson la om[14].

Musculiţele-de-oţet, aidoma oamenilor, au păstrat căi moleculare - numite *căi moleculare însoţitoare* - care ajută proteinele să îmbrace forma lor normală şi care uneori chiar inversează plierea greşită. Ajutând proteinele să se plieze cum se cuvine, căile însoţitoare împiedică aglomerarea lor. Oamenii de ştiinţă s-au întrebat ce s-ar întâmpla dacă le-ar administra musculiţelor mai multe proteine ajutătoare care acţionează asupra acestor căi. Poate că prezenţa mai multor proteine ajutătoare ar încuraja plierea normală a alfa-sinucleinei şi producerea sănătoasă de neuroni dopaminergici.

Adăugând proteine ajutătoare, neuronii ce produc dopamină nu au mai fost compromişi. De asemenea, s-a constatat că proteinele însoţitoare protejează împotriva tulburărilor de mişcare: musculiţele cu o genă *SNCA* mutantă nu se caţără cum trebuie, dar când musculiţele cu aceeaşi mutaţie multiplică în exces proteinele însoţitoare, ele sunt capabile să se caţare normal. Această tehnică funcţionează şi în cazul modelelor pe musculiţe-de-oţet ale altor boli neurodegenerative - care sunt numeroase acum -, precum şi în cazul modelelor pe şoareci ale unor boli neurodegenerative, ilustrând din nou utilitatea modelelor animale pentru studiul bolilor umane.

O privire spre viitor

Bolile Parkinson şi Huntington, boala Alzheimer şi demenţa frontotemporală, boala Creutzfeldt-Jakob şi encefalopatia cronică traumatică produc o gamă variată de efecte asupra gândirii şi comportamentului nostru, asupra memoriei şi emoţiilor noastre. Totuşi, ştim acum că aceste tulburări neurodegenerative şi altele au în comun un mecanism molecular subiacent: faptul că proteinele nu se pliază corect, ducând astfel, în cele din urmă, la moartea neuronilor.

Ştim de asemenea că funcţia oricărei proteine date este determinată de forma ei unică, formă dobândită în urma unui proces de pliere extraordinar.de precis. Astfel, simptomele extrem de diferite cauzate de tulburările de pliere a proteinelor pot fi puse pe seama schimbărilor formei anumitor proteine responsabile de anumite funcţii la nivelul creierului. După cum am văzut, moartea neuronilor producători de dopamină, cauzată de proteinele pliate greşit, duce la apariţia bolii Parkinson. O genă mutantă care atrage prea multe glutamine în timpul sintezei proteinelor produce proteine pliate greşit

care se acumulează în creier şi determină instalarea bolii Huntington, precum şi a altor câtorva boli ale sistemului nervos. Proteinele pliate greşit şi care se multiplică singure, cunoscute ca prioni, responsabile de ghemele toxice specifice bolii Creutzfeldt-Jakob şi altor boli înrudite, pot acţiona chiar ca agenţi infecţioşi.

În prezent, nu există medicamente care să încetinească degenerescenţa creierului, deşi stimularea cerebrală profundă poate calma circuitele neuronale responsabile de mişcarea necontrolată, uşurând astfel simptomele celor care suferă de boala Parkinson. Cercetările bolilor neurologice includ acum studii genetice şi moleculare, care le-ar putea oferi oamenilor de ştiinţă indicii în vederea prevenirii sau inversării procesului de pliere defectuoasă a proteinelor. După cum am văzut, studiile genetice pe modele animale încep deja să ne îndrume către acest scop.

8
Interacţiunea emoţiei conştiente cu cea inconştientă: anxietatea, stresul posttraumatic şi procesul decizional defectuos

Când facem cumpărături într-un supermarket sau stăm de vorbă cu străini la o petrecere, ne bazăm în mod inconştient pe emoţiile noastre să ne ajute să facem faţă situaţiei. De asemenea, ne bazăm în mod inconştient pe emoţiile noastre atunci când luăm decizii. Emoţiile sunt stări alerte ce apar la nivelul creierului ca reacţie la mediul înconjurător. Ele ne oferă un feedback esenţial cu privire la lumea din jur şi pregătesc terenul pentru acţiunile şi deciziile noastre. În capitolul 3 am analizat emoţia în contextul dispoziţiei, al temperamentului nostru individual - mai exact, am explorat ceea ce a scos la iveală biologia tulburărilor de dispoziţie despre conştiinţa de sine. În acest capitol vom examina natura emoţiei - componentele sale conştiente şi inconştiente - şi rolul esenţial pe care îl joacă în alte aspecte ale vieţii noastre.

Creierul nostru are un sistem de evitare-abordare care ne încurajează să căutăm experienţe ce ne trezesc emoţii plăcute şi să le evităm pe cele care ne trezesc emoţii dureroase sau înspăimântătoare. În acest capitol vom explora ceea ce ne-au învăţat studiile pe animale despre modul în care creierul reglează teama şi vom studia natura tulburărilor de anxietate, îndeosebi tulburarea de stres posttraumatic, care reprezintă o reacţie extremă la teamă. Studiind aceste tulburări, oamenii de ştiinţă descoperă ce emoţii iau naştere la nivelul creierului şi cum ne controlează ele comportamentul. Vom scoate la iveală modalităţile inedite în care oamenii de ştiinţă folosesc terapia

medicamentoasă şi psihoterapia pentru a trata pacienţii cu tulburări de anxietate.

Întrucât emoţiile reprezintă o forţă considerabilă în orice decizie luată, de la cea mai simplă la cea mai complexă, acest capitol abordează aspectele biologice importante ale modului în care luăm decizii, inclusiv decizii morale. Observăm cum vătămarea regiunilor creierului care reglează emoţia ne atenuează emoţiile şi ne afectează în schimb abilitatea de a alege şi vedem cum carenţele din regiunile creierului care controlează procesarea emoţiilor şi deciziile morale pot da naştere unui comportament psihopatie.

Biologia emoţiei

Prima persoană care a explorat biologia emoţiei a fost Charles Darwin. În cursul cercetărilor sale asupra evoluţiei, Darwin a ajuns să înţeleagă că emoţiile sunt stări mintale împărtăşite de toţi oamenii, în toate culturile. El era interesat cu precădere de copii, deoarece credea că aceştia îşi exprimă emoţiile într-o formă pură şi puternică. Dat fiind că rareori sunt capabili să-şi reprime sentimentele sau să simuleze o expresie, îi considera subiecţii ideali pentru studiul importanţei emoţiei (fasciculul I, foto 1.10). În cartea sa din 1872 *Expresia emoţiilor la om şi animale*, Darwin a efectuat şi primul studiu comparativ al emoţiei între specii. El a arătat că aspectele inconştiente ale emoţiei sunt prezente atât la animale, cât şi la oameni şi a subliniat faptul că aceste aspecte inconştiente s-au păstrat extraordinar de bine de-a lungul evoluţiei.

Suntem cu toţii familiarizaţi cu emoţii precum teama, bucuria, invidia, furia şi entuziasmul. Într-o anumită măsură, aceste emoţii sunt automate: sistemele cerebrale care le produc operează fără să fie conştiente de ele. În acelaşi timp, trăim sentimente de care suntem pe deplin conştienţi, astfel încât suntem capabili să spunem despre noi că suntem speriaţi, furioşi sau morocănoşi, surprinşi ori fericiţi. Studiul emoţiilor şi dispoziţiilor ne ajută să scoatem la iveală graniţele permeabile dintre procesele mintale inconştiente şi cele conştiente, documentând modul în care aceste tipuri aparent distincte de cogniţie interacţionează în permanenţă. Am descoperit pentru prima oară diferenţele dintre procesarea inconştientă şi cea conştientă de la nivelul creierului atunci când am explorat creativitatea, în capitolul 6, şi vom reveni asupra lor în capitolul 11, când vom discuta despre inconştient.

Toate emoţiile noastre au două componente. Prima începe inconştient şi se manifestă sub forma unei expresii exterioare; a doua este o expresie subiectivă, interioară. Marele psiholog american William James descria aceste două componente într-un eseu din 1884

intitulat „Ce este o emoţie?”. James a făcut o observaţie profundă: creierul comunică cu corpul, dar, la fel de important, corpul comunică cu creierul.

James sugera că experienţa noastră conştientă a emoţiei are loc abia *după* răspunsul fiziologic al corpului, creierul reacţionând la corp. El susţinea că atunci când ne confruntăm cu o situaţie potenţial periculoasă - de pildă, întâlnirea cu un urs nu evaluăm în mod conştient pericolul şi ne înspăimântăm abia după aceea. În schimb, reacţionăm instinctiv şi inconştient la vederea ursului, fugim de el şi abia apoi suntem cuprinşi de teamă. Altfel spus, procesăm emoţia mai întâi de jos în sus - cu un stimul senzorial care ne accelerează pulsul şi respiraţia, făcându-ne să o luăm la fugă - şi abia apoi de sus în jos - folosind cogniţia pentru a explica schimbările fiziologice care s-au petrecut în corpul nostru. James preciza că „dacă stările fizice nu ar urma percepţia, aceasta din urmă ar avea o formă pur cognitivă, ar fi palidă, lipsită de culoare, de căldură emoţionala’[1].

A doua componentă a emoţiei este experienţa subiectivă, interioară a acesteia, conştientizarea lucidă a felului în care ne simţim. În această carte păşim pe urmele lui Antonio Damasio, directorul Brain and Creativity Institute din cadrul University of Southern California, reducând cuvântul „emoţie” la componenta sa comportamentală observabilă, inconştientă şi folosind termenul „sentiment” cu referire la experienţa subiectivă a emoţiei.

Anatomia emoţiei

Emoţiile pot fi clasificate folosind două axe: *valenţa* şi i*ntensitatea*. Valenţa are de-a face cu natura unei emoţii, cu felul plăcut sau neplăcut în care un lucru ne face să ne simţim, pe o gamă ce variază de la evitare la abordare (fasciculul I, foto 1.11). Intensitatea se referă la puterea emoţiei, la nivelul la care se manifestă (fasciculul I, foto 1.12). Putem reprezenta chiar majoritatea emoţiilor pe aceste două axe. O asemenea reprezentare grafică nu surprinde întreaga esenţă a unei emoţii particulare, dar o prezintă într-un mod util atunci când asociem expresiile faciale cu sistemele cerebrale care le produc.

Numeroase structuri din creier sunt implicate în emoţie, însă patru dintre ele sunt cu precădere importante: hipotalamusul, care este executantul emoţiei; amigdala, care orchestrează emoţia; corpul striat, care intervine atunci când ne formăm obiceiuri, inclusiv adicţii; şi cortexul prefrontal, care evaluează dacă o anumită reacţie emoţională este adecvată situaţiei în cauză (figura 8.1). Cortexul prefrontal controlează parţial şi interacţionează cu amigdala şi corpul striat.

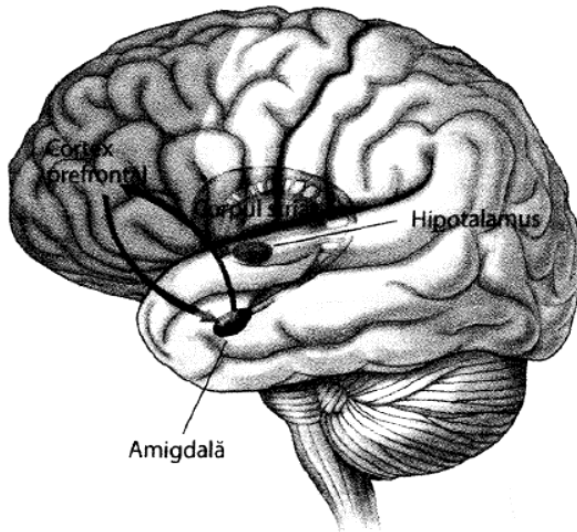


Figura 8.1. Hipotalamusul, amigdala, corpul striat şi cortexul prefrontal sunt cele patru structuri principale din creier implicate în emoţie

Spunem că amigdala „orchestrează" emoţia deoarece face legătura între aspectele inconştiente şi cele conştiente ale unei experienţe emoţionale. Atunci când amigdala primeşte semnale senzoriale din regiunile asociate cu văzul, auzul şi simţul tactil, ea generează răspunsuri care sunt transmise mai departe, în mare măsură de hipotalamus şi alte structuri din creier care ne controlează reacţiile fiziologice automate. Atunci când râdem sau plângem - când trăim o emoţie -, asta se datorează faptului că aceste structuri cerebrale răspund amigdalei şi îi urmează instrucţiunile. De asemenea, amigdala este conectată la cortexul prefrontal, care reglează sentimentele, aspectele conştiente ale emoţiei şi influenţa acesteia asupra cogniţiei.

Se înţelege de la sine că emoţiile noastre trebuie să fie reglate. Aristotel spunea că reglarea corespunzătoare a emoţiilor e o trăsătură definitorie a înţelepciunii. „Pentru oricine e uşor să se mânie", scria el în *Etica nicomahică*. „Dar nu este deloc la îndemâna oricui să ştie faţă de cine, cât, pentru ce şi în ce mod trebuie s-o facă."[2]

Teama

Ca orice altă emoţie, teama are atât o componentă inconştientă, cât şi una conştientă. Aspectele fizice ale reacţiei noastre emoţionale la un stimul ce induce teamă - accelerarea pulsului şi a respiraţiei şi activarea glandelor sudoripare ale pielii - sunt mediate de sistemul nervos autonom şi se manifestă sub nivelul conştiinţei. După cum am văzut, James susţinea că reacţia corpului la teamă se produce prima şi ne declanşează sentimentul conştient. Astfel, fără corp nu ar mai

exista nici teamă. De la această observaţie a pornit studiul fricii.

Oamenii de ştiinţă înţeleg foarte bine circuitele neuronale ale fricii. Aceasta începe la nivelul amigdalei, care orchestrează toate emoţiile, dar pare să fie extrem de sensibilă la teamă. Un stimul înfricoşător ajunge la amigdală, activează o reprezentare a pericolului şi declanşează reacţia de teamă a corpului. Acestea sunt răspunsuri fiziologice şi comportamentale automate, înnăscute.

Următorul în reţea este cortexul insular, o insuliţă de neuroni situată în profunzimea lobilor frontal şi parietal care transpune emoţia fizică în conştiinţă activă. El evaluează reacţiile corpului, precum nivelul durerii, şi monitorizează ce se petrece în organe şi în muşchi, urmărindu-ne atent pulsul şi activitatea glandelor sudoripare. Descoperirea ulterioară a cortexului insular a constituit confirmarea biologică a ideii lui James potrivit căreia reacţia noastră fizică la teamă precedă conştientizarea fricii.

O altă regiune implicată în circuitul neuronal al fricii - şi al furiei - este o parte din cortexul prefrontal cunoscută drept cortexul prefrontal ventromedial. Această structură este importantă şi pentru ceea ce am numi emoţii morale - indignare, compasiune, jenă şi ruşine.

În sfârşit, o a doua regiune a cortexului prefrontal, cortexul prefrontal dorsal, reprezintă de fapt punctul în care mintea noastră conştientă - voliţiunea, sau voinţa - se poate impune asupra modului în care este manifestată emoţia.

Reacţia noastră la teamă este un răspuns adaptativ, care ne ajută să supravieţuim. Este un program de acţiuni numit uneori răspunsul de tip „luptă, fugi sau îngheaţă”. Aceste acţiuni includ schimbări musculoscheletale (muşchii faciali adoptă o mască a fricii), schimbări de postură (o tresărire bruscă de spaimă, urmată de rigiditate), accelerări ale pulsului şi respiraţiei, contractarea muşchilor stomacului şi intestinelor şi eliberarea hormonilor de stres, cum este cortizolul. Toate aceste schimbări din corp au loc la unison şi transmit diverse semnale creierului.

Două aspecte ale fricii sunt importante aici. În primul rând, simţurile trimit semnale către amigdală, care implică şi alte regiuni ale creierului. Ştim asta deoarece imagistica cerebrală ne arată cu exactitate ce se petrece atunci când se manifestă acest răspuns primar. În al doilea rând, schimbările din corp, alături de cortexul insular, ne fac să conştientizăm sentimentul. Ne simţim speriaţi deoarece creierul a observat schimbările petrecute în corp. De aceea ne pregătim să fugim dinainte să ştim de ce fugim.

Condiţionarea clasică a fricii

Până la sfârşitul secolului al XlX-lea, singurele abordări ale misterelor minţii umane erau introspecţia, interogaţiile filosofice şi observaţiile scriitorilor. Darwin a schimbat totul atunci când a afirmat că tot comportamentul uman a evoluat de la strămoşii noştri, animalele. Acest argument a dat naştere ideii că am putea folosi cobaii drept modele pentru studierea comportamentului uman.

Prima persoană care a explorat această idee în mod sistematic a fost Ivan Pavlov, care fusese laureat cu Premiul Nobel pentru Fiziologie sau Medicină în 1904, pentru studiul secreţiei gastrice. După cum am văzut în capitolul 5, Pavlov a învăţat câinii să asocieze doi stimuli - un stimul neutru (precum sunetul unui clopoţel) care anticipează o recompensă (sau o pedeapsă) şi un stimul de întărire pozitiv (sau negativ). După cum au arătat aceste experimente, creierul este capabil să identifice şi să utilizeze un stimul pentru a anticipa un eveniment (sosirea hranei) şi a genera, drept răspuns, un comportament (salivarea).

Pavlov a folosit această descoperire pentru a studia nu numai întărirea pozitivă, anticiparea unui lucru plăcut, ci şi întărirea negativă, consecinţele fricii. A făcut acest lucru asociind un stimul neutru (sunetul unui clopoţel) cu un şoc electric. Deloc surprinzător, când se aplică un şoc electric la picioarele unui câine, animalul prezintă semnele unei spaime profunde. Nu putem spune ce simte câinele - nu avem cum să-l întrebăm -, dar putem observa comportamentul lui, expresia fricii sale.

Joseph LeDoux, neurocercetător la New York University, a adaptat strategia lui Pavlov la şobolani şi şoareci[3]. A pus un animal într-o încăpere mică şi a emis un sunet. Animalul a ignorat pur şi simplu sunetul. Apoi, în loc să mai emită un sunet, LeDoux i-a aplicat animalului un şoc electric. De astă dată acesta a reacţionat, sărind şi agitându-se. În cele din urmă, LeDoux a emis sunetul chiar înainte de administrarea şocului. Animalul a asociat curând sunetul cu şocul - adică a învăţat că sunetul anticipa şocul. Data următoare când animalul auzea sunetul, indiferent că era a doua zi, după două săptămâni sau un an mai târziu, manifesta reacţia clasică de frică: îngheţa în cuşcă, iar tensiunea arterială şi pulsul îi creşteau alarmant.

Reacţia de frică este produsul asocierii sunetului cu şocul electric. După cum am văzut, toate informaţiile senzoriale asociate cu emoţia se transmit în creier prin intermediul amigdalei. Un sunet, de exemplu, ajunge mai întâi la talamusul auditiv; de acolo este transmis direct la amigdală şi indirect la cortexul auditiv (figura 8.2). Altfel spus, un sunet ajunge la amigdală şi activează reacţia de frică înainte să ajungă la cortexul auditiv. Calea directă către amigdală este rapidă,

dar informaţiile transmise nu sunt foarte precise. Iată de ce pocnetul rateului unei maşini ne sperie - până când ne dăm seama despre ce este vorba.

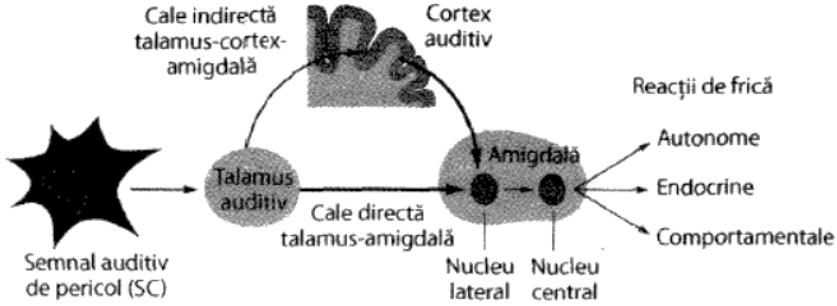


Figura 8.2. Diagrama circuitului neuronal al fricii condiţionate, începând cu un stimul condiţionat (SC)

Cum decurge acest proces de învăţare la nivelul amigdalei? Una dintre condiţiile esenţiale descoperite de oamenii de ştiinţă este aceea că, pentru a se crea, păstra şi consolida în creier o asociere cu teama, sunetul şi şocul trebuie să dea naştere unei condiţionări clasice. Condiţionarea clasică are loc atunci când sunetul şi şocul sunt înregistrate secvenţial (sunet urmat îndeaproape de şoc) de aceleaşi celule din nucleul lateral, prima zonă de transmitere a amigdalei. Când se întâmplă acest lucru, sunetul, care iniţial nu activase acele celule, devine foarte eficient, facându-le să transmită informaţii către nucleul central al amigdalei. Nucleul central activează celulele motorii şi iniţiază astfel acţiunea - săriturile şi tresăririle - ca reacţie la sunet.

Întrucât teama implică două regiuni ale amigdalei, cercetătorii şi-au dat seama că oamenii pot dezvolta frici patologice în două feluri diferite. La unii, nucleul lateral a învăţat să fie hipersensibil la lume, reacţionând cu teamă la diverse lucruri pe care alţii nici măcar nu le bagă în seamă - de pildă, oameni mergând pe jos sau sunetele făcute de o pasăre zburând pe deasupra. La alţii, nucleul central este hiperreactiv, declanşând reacţii emoţionale disproporţionate în raport cu ameninţarea.

Cercetările cu privire la anatomia reacţiei de teamă - la modul în care reacţionează rozătoarele la un şoc - ne-au ajutat să înţelegem mai bine modul în care răspund oamenii la frică. Atunci când circuitele fricii din creier o iau razna, dau naştere mai multor tulburări de anxietate. Studiile imagistice au confirmat faptul că amigdala este hiperactivată în rândul persoanelor care se confruntă cu anxietate, stres posttraumatic şi alte tulburări asociate cu frica.

Tulburările de anxietate la om

Cu toţii devenim anxioşi uneori, mai ales în faţa unui pericol. Dar

dacă trăim o stare cronică de îngrijorare excesivă şi vinovăţie fără un motiv clar, suferim de o tulburare de anxietate generalizată. Aceste tulburări apar adesea pe fondul depresiei. Tulburările de anxietate asociate cu frica includ atacuri de panică, fobii (precum teama de înălţimi, de animale sau de a vorbi în public) şi tulburarea de stres posttraumatic. O perioadă îndelungată, diferitele tulburări de anxietate au fost considerate sindroame aparte; dar, având în vedere asemănările dintre ele, oamenii de ştiinţă le consideră acum o categorie conexă de tulburări.

Aproape o treime dintre americani vor avea parte de simptome ale unei tulburări de anxietate cel puţin o dată în cursul vieţii, ceea ce face ca aceste tulburări să fie de departe bolile psihice cel mai des întâlnite. Mai mult decât atât, tulburările de anxietate pot afecta atât copiii, cât şi adulţii.

Poate cea mai cunoscută tulburare asociată cu frica este tulburarea de stres posttraumatic (PTSD), de care suferă cei care au trăit sau au asistat la evenimente ce le-au pus viaţa în pericol, precum o agresiune fizică sau sexuală, un război, un atac terorist, o moarte neaşteptată sau un dezastru natural. În total, aproximativ 8% din populaţia Statelor Unite - cel puţin 25 de milioane de oameni - vor suferi de PTSD la un anumit moment în viaţa lor. Se ştie că peste 40.000 de veterani de război din Statele Unite sunt afectaţi de această tulburare şi se consideră că alte câteva mii de cazuri nu sunt raportate (fasciculul I, foto 1.13).

Expunerea la o traumă afectează amigdala, care generează reacţia noastră la frică, şi cortexul prefrontal dorsal, care contribuie la reglarea reacţiei la frică, însă trauma afectează îndeosebi hipocampul. După cum am văzut, hipocampul este esenţial pentru păstrarea amintirilor legate de persoane, locuri şi obiecte, dar şi pentru rememorarea lor ca răspuns la stimulii de mediu. Ca urmare a pagubelor produse de traumă la nivelul hipocampului, persoanele care suferă de PTSD prezintă câteva simptome majore; au flashbackuri, sau retrăiesc în mod spontan evenimentul traumatizant; evită experienţele senzoriale asociate cu evenimentul iniţial; devin indiferenţi din punct de vedere emoţional şi se îndepărtează de ceilalţi; şi sunt iritabili, irascibili, agresivi sau au insomnii. Tulburarea este însoţită adesea de depresie şi consum de substanţe periculoase şi poate duce la suicid.

Majoritatea tulburărilor psihice, după cum am văzut, implică interacţiunea unei predispoziţii genetice cu un factor de mediu declanşator. Tulburarea de stres posttraumatic este un exemplu perfect al acestei interacţiuni. Nu toţi cei care sunt expuşi unui stres traumatic vor suferi de PTSD. De fapt, dacă o sută de oameni ar fi expuşi aceluiaşi eveniment traumatizant, circa patru bărbaţi şi zece femei ar dezvolta tulburarea. (Oamenii de ştiinţă nu ştiu de ce bărbaţii care

trăiesc un stres traumatic prezintă un risc de PTSD mult mai scăzut decât femeile.) în plus, studiile efectuate pe gemeni identici sugerează că, dacă un geamăn răspunde la o traumă cu PTSD, şi celălalt geamăn va dezvolta PTSD ca urmare a traumei respective. Aceste descoperiri arată că una sau mai multe gene îi predispun pe oameni la tulburare şi ar putea explica, de asemenea, de ce PTSD apare atât de des pe fondul altor tulburări psihice: e posibil să aibă anumite gene comune.

O altă cauză principală a PTSD este trauma din copilărie. Persoanele care au suferit o traumă în copilărie prezintă un risc mult mai mare de PTSD la maturitate, deoarece trauma afectează creierul în dezvoltare în mod diferit faţă de creierul adult. În special, trauma timpurie poate cauza *schimbări epigenetice*, adică schimbări moleculare ca reacţie la mediu care nu modifică ADN-ul unei gene, dar afectează expresia acelei gene. Unele dintre aceste schimbări epigenetice sunt iniţiate în copilărie şi persistă până la maturitate. Se ştie că o asemenea schimbare are loc la nivelul unei gene care reglează reacţia noastră la stres; această schimbare sporeşte riscul de a dezvolta PTSD ca urmare a unui stres traumatic la maturitate.

Tratarea persoanelor cu tulburări de anxietate

În clipa de faţă, principalele două tipuri de tratament pentru tulburările de anxietate sunt terapia medicamentoasă şi psihoterapia. Ambele reduc activitatea amigdalei, însă în mod diferit.

După cum am aflat în capitolul 3, depresia se tratează de regulă cu medicamente ce măresc concentraţia de serotonină din creier. Aceleaşi antidepresive tratează în mod eficient 50-70% dintre pacienţii cu tulburări de anxietate generalizate, deoarece reduc grijile şi sentimentul de vinovăţie care sunt asociate cu depresia. Cu toate acestea, medicamentele nu sunt la fel de eficiente şi în cazul persoanelor cu tulburări specifice asociate cu frica. Pentru acestea, psihoterapia a dat rezultate mult mai bune. PTSD, de pildă, poate fi ţinut sub control cu ajutorul terapiei cognitiv-comportamentale, inclusiv prin *terapia prin expunere prelungită şi terapia prin expunere la realitatea virtuală.*

Recent, Edna Foa şi alţii au arătat că terapia expunerii prelungite este deosebit de eficientă în rândul celor cu tulburări asociate cu frica[4]. În esenţă, această formă de psihoterapie învaţă creierul să nu se mai teamă răsturnând asocierile cu frica deprinse la nivelul amigdalei. Dacă am încerca să eliminăm teama în cazul şoarecilor lui LeDoux, de exemplu, le-am prezenta animalelor sunetul în repetate rânduri - dar fără şocul electric. În cele din urmă, legăturile sinaptice aflate la baza asocierii cu frica ar slăbi şi ar dispărea, iar şoarecii nu ar mai tresări la auzul sunetului.

Deşi expunerea de câteva ori a unei persoane la cauza fricii sale o

poate chiar exacerba, utilizarea corectă a terapiei prin expunere poate să o elimine sau să o inhibe. Uneori, asta presupune expunerea pacienţilor la o experienţă virtuală. Experienţele virtuale sunt utile în situaţii ce ar putea fi dificile în viaţa reală, precum mersul cu liftul de o sută de ori. Rezultatele produse de expunerea virtuală sunt aproape la fel de bune ca în viaţa reală.

Barbara Rothbaum, directoarea de la Trauma and Anxiety Recovery Program (Emory University), este un pionier al terapiei prin expunere la realitatea virtuală. A început punând pe capul veteranilor din Vietnam care sufereau de PTSD cronic o cască ce îi transpunea în unul din două scenarii filmate: o zonă de aterizare sau interiorul unui elicopter aflat în zbor. Ea a urmărit apoi reacţiile pacienţilor pe un monitor şi a stat de vorbă cu ei în timp ce retrăiau evenimentele traumatizante. După ce s-a dovedit a fi eficientă, a extins terapia şi la alţi pacienţi[5].

O altă abordare este ştergerea completă a unei amintiri terifiante. După cum am aflat în capitolul 5, memoria pe termen scurt apare atunci când legăturile existente între sinapse sunt consolidate, însă memoria pe termen lung necesită un antrenament repetat şi formarea de noi conexiuni sinaptice. Între timp, câtă vreme o amintire este consolidată, ea este sensibilă la perturbări. Studii recente au arătat că o sensibilitate asemănătoare la perturbări apare atunci când o amintire este recuperată din memoria pe termen lung; altfel spus, amintirile devin instabile o scurtă perioadă după ce au fost recuperate[6]. Astfel, când o persoană îşi aminteşte un lucru care îi trezeşte teamă (sau, în cazul unui şoarece, când este expus din nou la sunet), amintirea este destabilizată timp de câteva ore. Dacă în acest interval procesele de înmagazinare din creier sunt perturbate, fie comportamental, fie din cauza unei substanţe, amintirea nu se întipăreşte adesea în memorie aşa cum se cuvine. În schimb, este ştearsă sau devine inaccesibilă. Astfel, şoarecele nu se mai teme, iar persoana se simte mai bine.

Alain Brunet, psiholog clinician la McGill University din Montreal, a studiat 19 persoane care sufereau de mai mulţi ani de PTSD[7]. (Traumele lor includeau agresiuni sexuale, accidente rutiere şi tâlhării violente.) Persoanelor din grupul de tratament li s-a administrat propranolol, un medicament care blochează acţiunea noradrenalinei, un neurotransmiţător eliberat ca reacţie la stresul ce declanşează răspunsul nostru de tipul luptă, fugi sau îngheaţă. Brunet a administrat unui grup de participanţi la studiu o doză de propranolol, după care le-a cerut să facă o descriere amănunţită a experienţei lor traumatizante. Deşi participanţii îşi aminteau cumplitul eveniment, medicamentul a eliminat aspectele viscerale ale reacţiei lor de teamă, ţinându-le astfel în frâu emoţiile negative. James a fost primul care a

sugerat, pe bună dreptate, că atenuarea reacţiei emoţionale a corpului ne poate diminua şi conştientizarea activă a emoţiei.

O săptămână mai târziu, pacienţii au revenit la laborator şi li s-a cerut să rememoreze evenimentul traumatizant. Participanţii care nu primiseră propranolol au avut reacţii mai puternice asociate cu anxietatea (de pildă, pulsul le-a crescut brusc), dar cei care primiseră medicamentul au avut reacţii de stres mult mai slabe. Deşi îşi aminteau în detaliu evenimentul, componenta emoţională a amintirii de la nivelul amigdalei fusese modificată. Teama nu dispăruse, dar nu mai era paralizantă.

Emoţiile nu ne afectează doar comportamentul; afectează şi deciziile pe care le luăm. Acceptăm faptul că uneori luăm decizii pripite, dictate de sentimente. Dar, în mod surprinzător, emoţia este implicată în toate deciziile noastre, chiar şi în cele morale. De fapt, fără emoţie, capacitatea noastră de a lua decizii sănătoase este slăbită.

Emoţia în luarea deciziilor

William James s-a numărat printre primii oameni de ştiinţă care au evidenţiat rolul emoţiei în luarea deciziilor. In manualul său din 1890 intitulat *Principiile psihologiei*, s-a lansat într-o critică a prezentării „raţionaliste" a minţii umane. „Faptele cazului sunt în realitate destul de simple", scria el. „Omul are o varietate mult *mai mare* de impulsuri decât oricare alt animal inferior."[8] Altfel spus, perspectiva predominantă asupra oamenilor ca fiinţe pur raţionale, definite „de absenţa aproape totală a instinctelor", era greşită. Insă observaţia fundamentală a lui James a fost aceea că impulsurile noastre emoţionale nu sunt neapărat rele. De fapt, el credea că preponderenţa obiceiurilor, instinctelor şi emoţiilor în creierul uman este o parte esenţială a ceea ce face ca creierul nostru să fie atât de eficient.

Oamenii de ştiinţă au consemnat mai multe demonstraţii impresionante privind importanţa emoţiei în luarea deciziilor. În cartea sa *Eroarea lui Descartes*, Antonio Damasio descrie cazul unui bărbat pe nume Elliot[9]. În 1982, o mică tumoră a fost descoperită în cortexul prefrontal ventromedial al lui Elliot. Tumora a fost îndepărtată de o echipă de chirurgi, însă leziunile cerebrale rezultate i-au schimbat foarte mult comportamentul.

Înainte de operaţie, Elliot fusese un tată şi un soţ exemplar. Ocupa o funcţie importantă de conducere într-o mare corporaţie şi era activ la biserica locală. După intervenţia chirurgicală, coeficientul de inteligenţă al lui Elliot a rămas acelaşi - se încadra în continuare în percentila 97 -, dar procesul său decizional a început să lase foarte mult de dorit. A făcut o serie de alegeri nesăbuite şi a lansat mai multe afaceri care au dat rapid faliment. S-a asociat cu un escroc şi a fost silit să-şi declare falimentul. Soţia a divorţat de el. Fiscul a început să-l

investigheze. Până la urmă, a trebuit să se mute la părinţii lui. De asemenea, Elliot a devenit destul de nehotărât, mai ales în privinţa unor detalii minore - de pildă, unde să ia prânzul sau ce post de radio să asculte. După cum avea să scrie Damasio mai târziu, „Elliot a devenit un bărbat cu un intelect normal, dar incapabil să decidă cum se cuvine, mai ales când era vorba de o decizie de ordin personal sau social”[10].

De ce, dintr-odată, Elliot devenise incapabil să ia decizii bune de ordin personal? Damasio a avut prima revelaţie în timp ce discuta cu Elliot despre întorsătura tragică pe care o luase viaţa lui. „Era întotdeauna controlat”, scrie Damasio, „descriind mereu scenele ca un spectator imperturbabil şi neimplicat. Nu se simţea nici urmă din propria suferinţă, deşi el era protagonistul. (...) Nu am văzut nici o umbră de emoţie în orele lungi de discuţii avute cu el: pic de tristeţe, pic de nerăbdare, pic de frustrare”[11].

Intrigat de aceste carenţe emoţionale, Damasio l-a conectat pe Elliot la un aparat care măsoară activitatea glandelor sudoripare de la nivelul palmelor. (Ori de câte ori trăim emoţii puternice, pielea noastră este excitată, iar palmele încep să transpire.) Damasio i-a arătat apoi diferite fotografii care în mod normal i-ar fi declanşat un răspuns emoţional imediat: un picior tăiat, o femeie dezbrăcată sau o casă în flăcări. Oricât de impresionantă ar fi fost imaginea, palmele lui Elliot nu au transpirat. Nu simţea nimic. Era evident că operaţia îi afectase o regiune a creierului care este esenţială în procesarea emoţiei.

Damasio a început să studieze şi alţi oameni cu tipare asemănătoare de vătămare cerebrală. Toţi păreau inteligenţi şi nu prezentau alte carenţe la testele cognitive convenţionale, însă aveau cu toţii acelaşi cusur profund: nu dădeau dovadă de emoţie şi, drept urmare, reuşeau cu foarte mare greutate să ia decizii.

Luarea deciziilor morale

Primul indiciu cu privire la o legătură între funcţiile morale şi creier datează din 1845 şi a decurs din celebrul caz al lui Phineas Gage, pe care l-am pomenit în treacăt în capitolul 1. Gage, un muncitor feroviar, a suferit un accident îngrozitor în timp ce lucra cu explozibili: o bară de fier i-a străpuns craniul. Bara i-a intrat prin partea inferioară a craniului şi a ieşit pe sus, producându-i leziuni cerebrale majore (fasciculul I, foto 1.14). Un medic local l-a îngrijit excelent, iar Gage s-a recuperat fizic uimitor de bine. In câteva zile era în stare să meargă, să vorbească şi să lucreze efectiv. Câteva săptămâni mai târziu se întorsese deja la muncă. Însă Gage se schimbase foarte mult.

Înainte de accident, Gage fusese şef de echipă. Era un bărbat de

încredere. Puteai conta mereu pe el că-şi va face treaba şi că o va face bine. După accident însă, devenise complet iresponsabil. Nu era niciodată punctual. Avea un limbaj şi un comportament obscen. Nu era deloc atent cu colegii săi. Îşi pierduse orice urmă de judecată morală.

La mulţi ani după moartea lui Gage, Hanna şi Antonio Damasio, folosind craniul lui Gage şi bara de fier, au reconstituit traiectoria acesteia prin creier (fasciculul I, foto 1.14). Aceştia şi-au dat seama că fusese afectat cortexul prefrontal, mai ales partea inferioară, unde se află cortexul prefrontal ventromedial şi cortexul orbitofrontal - regiuni extrem de importante pentru emoţie, luarea deciziilor şi comportamentul moral.

Joshua Greene, psiholog experimental, neurocercetător şi filosof la Harvard, a folosit o enigmă fascinantă, cunoscută drept „problema vagonetului", pentru a studia modul în care emoţia ne afectează luarea deciziilor morale[12]. Problema vagonetului are numeroase variaţiuni, dar cea mai simplă dintre ele pune două dileme (figura 8.3). Dilema macazului sună cam aşa:

Un vagonet fără frâne, scăpat de sub control, se apropie de o bifurcaţie cu viteză maximă. Dacă nu faceţi nimic, vagonetul va rămâne pe partea dreaptă, unde va călca cinci călători. Toţi cinci vor muri. Totuşi, dacă schimbaţi macazul şi vagonetul o ia la stânga, va lovi şi va ucide un singur călător. Ce faceţi? Sunteţi dispus să interveniţi şi să modificaţi traseul vagonetului?

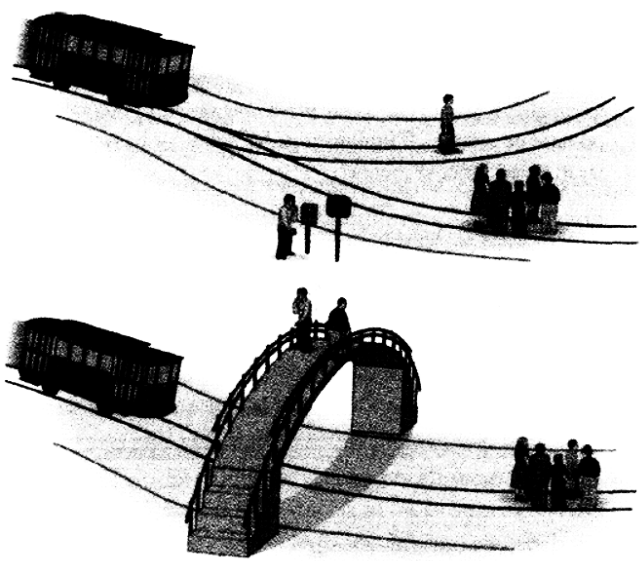


Figura 8.3. Problema vagonetului scăpat de sub control: dilema macazului (sus) şi dilema pasarelei (jos)

Majoritatea oamenilor sunt de acord că este permis din punct de

vedere moral să deviem vagonetul. E o decizie bazată pe aritmetică simplă: e mai bine să ucizi mai puţini oameni. Unii filosofi morali susţin chiar că este imoral să nu deviezi vagonetul, deoarece o asemenea pasivitate duce la moartea a patru oameni în plus. Dar ce ziceţi de următorul scenariu, numit dilema pasarelei?

> Vă aflaţi pe o pasarelă ce trece pe deasupra unor şine. Vedeţi un vagonet scăpat de sub control ce se îndreaptă spre cinci călători. Toţi cei cinci vor muri dacă vagonetul nu poate fi oprit. Lângă dumneavoastră, pe pasarelă, se află un bărbat solid ce se apleacă peste balustradă, uitându-se cum vagonetul goneşte spre călători. Dacă îl împingeţi pe bărbat, va cădea peste balustradă în calea vagonetului. Şi cum este foarte masiv, va împiedica vagonetul să-i omoare pe călători. Îl împingeţi pe bărbat de pe pasarelă? Sau îi lăsaţi pe cei cinci să moară?

Faptele sunt aceleaşi în ambele scenarii: o persoană trebuie să moară pentru ca alte cinci să trăiască. Dacă deciziile noastre ar fi perfect raţionale, am proceda la fel în ambele situaţii. Am fi la fel de dispuşi să-l împingem pe bărbat pe cât am fi să deviem vagonetul. Totuşi, aproape nimeni nu e dispus să împingă o altă persoană pe şine. Ambele decizii au aceeaşi urmare violentă, însă, pentru majoritatea oamenilor, una este morală, iar cealaltă înseamnă crimă.

Greene susţine că nu ni se pare în regulă să-l împingem pe bărbat deoarece omorul este direct: ne folosim corpul pentru a-l răni pe al lui. El o numeşte decizie morală personală. În schimb, când deviem vagonetul pe o altă şină, nu rănim în mod direct pe altcineva. Nu facem decât să deviem vagonetul: moartea ce urmează pare indirectă. În acest caz, luăm o decizie morală *impersonală*.

Ceea ce face ca acest experiment decizional să fie atât de interesant este că distincţia morală neclară - diferenţa dintre deciziile morale personale şi cele impersonale - ne este întipărită în creier. Nu contează cultura în care trăim şi nici religia căreia îi aparţinem: cele două scenarii declanşează în creier tipare diferite de activitate. Când Greene i-a întrebat pe participanţii la studiu dacă ar devia sau nu vagonetul, mecanismul lor conştient de luare a deciziilor a fost pornit. O reţea de zone cerebrale a evaluat diversele variante, a transmis verdictul mai departe, către cortexul prefrontal, iar oamenii au ales opţiunea net superioară. Creierul lor şi-a dat seama rapid că era mai bine să ucizi o singură persoană decât cinci.

Cu toate acestea, când participanţii au fost întrebaţi dacă ar fi dispuşi să împingă un bărbat pe şine, a fost activată o reţea separată de regiuni cerebrale. Aceste regiuni sunt asociate cu procesarea emoţiilor, atât pentru noi înşine, cât şi pentru alţii. Participanţii la studiu nu şi-au putut justifica deciziile morale, dar certitudinea lor a rămas de neclintit. Efectiv simţeau că nu e în regulă să împingi un om

de pe pod.

Aceste cercetări scot la iveală modalităţile surprinzătoare în care judecăţile noastre morale sunt modelate de emoţiile noastre inconştiente. Chiar dacă nu putem explica aceste impulsuri - nu ştim de ce inima ne bate nebuneşte sau de ce ne doare stomacul -, ele ne influenţează. Deşi sentimentele de teamă şi stres pot duce la agresivitate, teama de a nu răni pe cineva ne poate împiedica să devenim violenţi.

Studii realizate pe alţi oameni cu leziuni cerebrale asemănătoare cu ale lui Elliot şi Gage - adică leziuni ale cortexului prefrontal ventromedial - sugerează că această parte a creierului este foarte importantă pentru integrarea semnalelor emoţionale în luarea deciziilor. Dacă este Intr-adevăr aşa, atunci ne-am putea aştepta ca aceşti oameni să ia decizii foarte diferite în problema lui Greene cu vagonetul. Ar putea-o considera, în esenţă, o chestiune de contabilitate. Cinci vieţi pentru una? Sigur, folosiţi-1 pe bărbatul supraponderal pentru a opri vagonetul. De fapt, când se confruntă cu această dilemă, faţă de oamenii obişnuiţi, cu o probabilitate de patru-cinci ori mai mare, persoanele cu leziuni la nivelul cortexului prefrontal ventromedial ar putea spune: „Faceţi-i vânt individului de pe pasarelă", în numele binelui suprem.

Această descoperire vine în sprijinul teoriei potrivit căreia diferite tipuri de moralitate sunt întipărite în diferite sisteme ale creierului. Pe de o parte, avem un sistem emoţional care spune „Nu, nu o face!", ca şi cum s-ar declanşa o alarmă. Pe de altă parte, avem un sistem care spune „Vrem să salvăm cât mai multe vieţi, aşa încât cinci vieţi pentru una nu-i deloc rău", în cazul persoanelor normale, aceste moralităţi rivalizează, dar, în cazul persoanelor cu leziuni cerebrale ca ale lui Gage, un sistem este eliminat, iar celălalt e intact.

Biologia comportamentului psihopatie

Cum rămâne cu psihopaţii, persoane cărora nu le-ar fi câtuşi de puţin greu să decidă să împingă pe cineva de pe pasarelă? Cercetările din domeniul psihopatiei arată că este în primul rând o tulburare emoţională cu două trăsături definitorii: comportament antisocial şi lipsa empatiei faţă de alţi oameni. Prima poate duce la crime monstruoase, iar a doua, la lipsa remuşcărilor pentru acele crime.

Kent Kiehl de la University of New Mexico merge cu un RMN funcţional mobil prin închisori pentru a scana creierul deţinuţilor, mulţi dintre ei psihopaţi, potrivit scorurilor obţinute la un test standardizat. Vrea să vadă dacă judecata morală, sau lipsa acesteia, poate fi folosită pentru a înţelege mintea psihopatului - şi dacă înţelegerea minţii psihopatului ne poate îmbunătăţi înţelegerea judecăţii morale.

Teoria lui Greene ar arăta că psihopaţii nu au răspunsul emoţional ce spune că pur şi simplu nu e în regulă să împingi bărbatul de pe pasarelă. Cel mai probabil, ar merge pe mâna cifrelor, o viaţă pentru cinci. Dar psihopaţii diferă de persoanele cu leziuni cerebrale; psihopaţii se străduiesc din răsputeri să pară normali, să se integreze. Ca să surprindă ceea ce gândesc cu adevărat, Kiehl urmăreşte nu doar ceea ce fac deţinuţii, ci şi cât de repede o fac. De exemplu, un psihopat ar putea fi capabil să ascundă o reacţie emoţională faţă de un stimul - un cuvânt sau o imagine vizuală -, dar nu poate face acest lucru rapid, iar imagistica cerebrală îi va surprinde reacţia iniţială.

Cu ajutorul imagisticii cerebrale, Kiehl a descoperit că deţinuţii psihopatiei au mai multă materie cenuşie în sistemul limbic şi în jurul acestuia decât deţinuţii nonpsihopatici sau oamenii liberi. Sistemul limbic, care include amigdala şi hipocampul, cuprinde acele regiuni din creier implicate în modul cum procesăm emoţiile. Mai mult decât atât, circuitele neuronale care conectează sistemul limbic cu lobii frontali ai cortexului sunt perturbate la deţinuţii psihopatici. Kiehl observă că mai multe studii au scos la iveală o activitate mai scăzută a acelor circuite neuronale atunci când deţinuţii psihopatici se implică în procesare emoţională şi luarea unor decizii morale[13].

Dacă, într-adevăr, comportamentul psihopatic are o bază biologică, ce înseamnă asta pentru liberul-arbitru, pentru responsabilitatea individuală? Aceste procese neuronale înnăscute duc în mod inexorabil la anumite decizii sau simţul nostru conştient al moralităţii, funcţia noastră mintală cognitivă au ultimul cuvânt?

Această întrebare devine tot mai arzătoare în sistemul justiţiei penale. Judecătorii apelează la ajutorul psihologilor şi neurocercetătorilor pentru a înţelege valoarea şi limitările descoperirilor ştiinţifice. Vor să ştie dacă aceste descoperiri sunt demne de încredere, ce înseamnă ele raportat la comportament şi cum ar trebui să fie folosite într-un tribunal pentru o echitate sporită a sistemului judiciar. Curtea Supremă a Statelor Unite, de exemplu, a decis recent că sentinţa de închisoare pe viaţă fără posibilitatea eliberării condiţionate pentru infractorii minori nu este constituţională. Judecătorii au invocat descoperiri din neuroştiinţe care arată că adolescenţii şi adulţii folosesc părţi diferite ale creierului pentru a controla comportamentul.

Majoritatea neurocercetătorilor sunt de părere că ar trebui să fim traşi la răspundere pentru faptele noastre, dar şi argumentul contrar are o oarecare validitate. Ar trebui ca oamenii cu leziuni cerebrale care îi fac incapabili de judecăţi morale adecvate să fie trataţi la fel ca oamenii capabili de judecăţi morale? Ceea ce dezvăluie neuroştiinţele în legătură cu această întrebare ne va afecta sistemul judiciar şi restul societăţii în deceniile următoare.

Cel mai probabil, studiile efectuate pe psihopaţi ne vor ajuta foarte mult să înţelegem cum pot fi oamenii influenţaţi să ia deciziile potrivite, dar vor avea şi un impact major asupra dezvoltării unor noi tipuri de diagnostic şi de tratament. Cercetările sugerează că atât genele, cât şi mediul contribuie la psihopatie, la fel ca în cazul celorlalte tulburări. În căutarea sa neobosită de biomarkeri ai psihopatiei, Kiehl şi-a extins recent studiile de imagistică cerebrală, incluzând şi tineri ce prezintă urme de trăsături psihopatice[14]. Acest lucru este important, deoarece nu orice persoană cu trăsături psihopatice devine un infractor violent. Dacă oamenii de ştiinţă ar putea identifica copiii ce prezintă tendinţe spre psihopatie, ar putea dezvolta terapii comportamentale care să preîntâmpine comportamentul violent. Dacă este identificată o regiune a creierului care nu funcţionează cum se cuvine, poate că o altă zonă a creierului ar putea fi încurajată să preia controlul şi să reprime aspectele comportamentale violente.

O privire spre viitor

Studiile asupra emoţiei, de la Darwin şi James încoace, vin în sprijinul afirmaţiei lui Damasio potrivit căreia filosoful Rene Descartes se înşela când spunea că emoţia şi raţiunea, corpul şi mintea sunt separate. Teama este un exemplu grăitor: nu putem pune pur şi simplu mintea deasupra materiei, vindecându-ne de tulburarea de stres posttraumatic sau de anxietatea cronică cu ajutorul raţiunii. Studiul modului în care animalele învaţă frica şi studiile imagistice ale creierului uman ne-au ajutat să înţelegem unde şi cum acţionează teama, dar şi cum consolidează creierul amintirea fricii. Acum, medicamentele şi psihoterapia inovatoare încep să-i ajute pe pacienţii cu tulburări de anxietate să se dezveţe de teamă.

Emoţia face parte integrantă din orice decizie personală, socială sau morală pe care o luăm. Oamenii de ştiinţă au constatat că persoanelor cu leziuni în acele regiuni ale creierului care integrează semnalele emoţionale în procesul decizional le este extrem de greu să ia până şi decizii simple, de zi cu zi. Şi, cum nu sunt capabile să implice emoţia nici în luarea deciziilor morale, de multe ori aceste persoane fac în dilemele morale alegeri diferite comparativ cu cei care nu au asemenea leziuni cerebrale.

Studii imagistice au scos la iveală faptul că persoanele care dau dovadă de un comportament psihopatic prezintă anomalii în mai multe regiuni ale creierului asociate cu procesarea emoţională şi funcţionarea morală. Aceste anomalii duc la o lipsă profundă a empatiei şi a conectării cu ceilalţi. Cercetările în acest domeniu sunt complicate de reacţia societăţii la crimele comise de deţinuţii

psihopatiei studiaţi, dar dacă oamenii de ştiinţă vor putea identifica markerii biologici şi genetici ai tulburării, e posibil să se găsească un tratament pentru psihopatie, poate chiar o posibilitate de prevenire - şi, în acelaşi timp, am putea înţelege mai bine mecanismele biologice elementare care stau la baza funcţionării noastre morale.

9
Principiul plăcerii şi libertatea de a alege: adicţiile

Am văzut că teama obişnuită poate escalada în tulburare de stres posttraumatic, persoanele afectate nemaiputând face faţă vieţii de zi cu zi. În mod asemănător, atracţia noastră normală faţă de plăcere poate atinge cote maxime, creierul ajungând să producă dopamină în exces şi să dea naştere unei adicţii. Ar putea fi vorba despre o dependenţă de substanţe, precum droguri, alcool sau tutun, ori de anumite activităţi, precum jocurile de noroc, cumpărăturile sau mâncatul.

Dependenţa întoarce pe dos vieţile oamenilor. I-ar putea costa locul de muncă, sănătatea sau căsnicia. Ar putea ajunge la sapă de lemn sau la închisoare. Uneori, dependenţa se sfârşeşte cu moartea persoanei afectate. Oamenii dependenţi nu vor să continue ceea ce fac, însă nu se pot opri - abuzul repetat a subminat capacitatea creierului de a controla dorinţele şi emoţia. Drept urmare, adicţia ne răpeşte voinţa, capacitatea de a alege liber între mai multe conduite posibile.

Dependenţa de substanţe are un imens impact negativ asupra societăţii, generând costuri economice estimate la peste 740 miliarde de dolari anual în Statele Unite. Însă acestea cresc semnificativ dacă luăm în considerare tulburările compulsive care seamănă cu adicţiile, precum tulburările de joc patologic şi mâncatul compulsiv. Costul uman al adicţiilor, atât pentru indivizi, cât şi pentru societate, este incalculabil. Deşi în ultimele decenii am înregistrat progrese în tratarea oamenilor cu anumite tipuri de adicţii, precum alcoolismul, terapiile disponibile pentru majoritatea dependenţelor, fie că este vorba de tratamente medicamentoase sau abordări comportamentale, s-au dovedit insuficiente. Din fericire, în ultimii treizeci de ani, oamenii de ştiinţă au înţeles mult mai bine biologia adicţiei, iar noile lor observaţii ne dau speranţa că urmează să se descopere noi tratamente.

În trecut, adicţia era considerată manifestarea unui caracter moral slab. Astăzi, înţelegem că este o tulburare mintală, o funcţionare defectuoasă a sistemului de recompensare al creierului, a circuitelor neuronale responsabile de emoţiile pozitive şi de anticiparea

recompenselor. Capitolul de faţă ne familiarizează cu sistemul de recompensare al creierului şi explică modul în care acesta este manipulat de adicţie. Vom descoperi fazele adicţiei şi vom explora diferite direcţii de cercetare. Iar la sfârşit vom prezenta metodele inedite de tratare a persoanelor suferind de aceste tulburări cronice.

Baza biologică a plăcerii

Toate emoţiile noastre pozitive, toate sentimentele plăcute se datorează neurotransmiţătorului numit dopamină. Deşi creierul nostru are destul de puţini neuroni ce produc dopamină, aceştia joacă un rol supradimensionat în reglarea comportamentului, în mare măsură prin prisma legăturii lor intime cu producerea plăcerii.

Descoperită pentru prima oară în anii 1950 de către far- macologul suedez Arvid Carlsson, dopamina este eliberată îndeosebi de neuronii din două regiuni ale creierului: zona tegmentală ventrală şi substantia nigra (figura 9.1). Neuronii din zona tegmentală ventrală îşi extind axonii spre hipocamp, care este implicat în memoria persoanelor, locurilor şi lucrurilor, şi către cele mai importante trei structuri cerebrale pentru reglarea emoţiei: amigdala, care orchestrează emoţia; nucleus accumbens, o regiune a corpului striat care mediază impactul emoţiei; şi cortexul prefrontal, care impune voinţa şi controlul asupra amigdalei. Această reţea de comunicaţii, cunoscută drept calea mezolimbică, este principala reţea a sistemului de recompensare al creierului. Ea pune neuronii producători de dopamină în poziţia de a transmite informaţiile într-o zonă vastă, inclusiv în regiunile cortexului cerebral.

La scurt timp după ce Carlsson a descoperit dopamina, James Olds şi Peter Milner, doi neurocercetători de la McGill University, au explorat şi mai mult funcţia neurotransmiţătorului[1]. Au început prin a implanta un electrod în centrul creierului unui şobolan. Amplasarea electrodului a fost în mare măsură întâmplătoare, dar s-a dovedit că Olds şi Milner îl introduseseră chiar lângă nucleus accumbens, o componentă esenţială a căii mezolimbice (figura 9.1). Apoi au instalat un mâner în cuşca şoarecilor care le permitea animalelor să administreze creierului lor un mic şoc electric în apropiere de nucleus accumbens.

Şocul electric era atât de slab, încât oamenii de ştiinţă nu îl simţeau când îl aplicau pe pielea lor, însă şoarecilor le provoca plăcere când le era aplicat în nucleus accumbens. Apăsau pe mâner la nesfârşit, ca să obţină stimulul dorit. De fapt, plăcerea indusă de electrod era atât de intensă, încât animalele şi-au pierdut curând interesul pentru orice altceva. Nu mai mâncau şi nu mai beau. Renunţau la ritualurile de împerechere. Pur şi simplu se ghemuiau în

colţul cuştii, transfiguraţi de extaz. În câteva zile, mulţi şoareci mureau de sete.

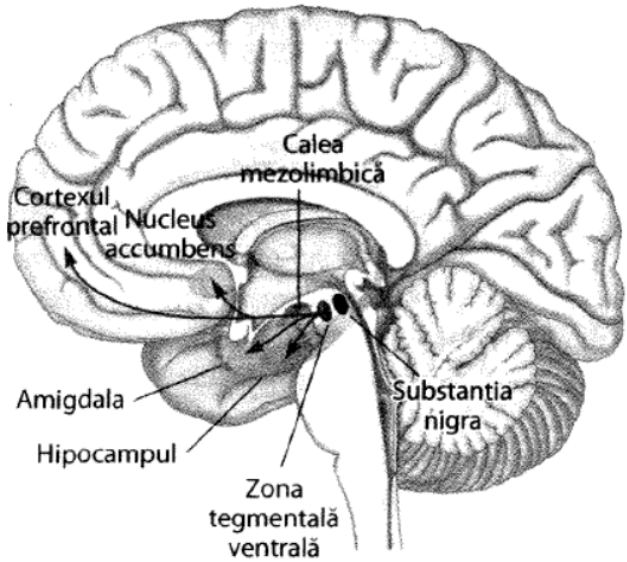


Figura 9.1. Reţeaua de comunicaţii formată de neuronii producători de dopamină în calea mezolimbică reprezintă calea esenţială în sistemul de recompensare al creierului

După decenii de cercetări minuţioase, Olds şi Milner, ulterior şi alţii, au descoperit că şoarecii sufereau de un exces de dopamină. Stimularea electrică a nucleus accumbens declanşase eliberarea unor mari cantităţi din acest neurotransmiţător, copleşind animalele cu plăcere.

Biologia adicţiei

Potrivit opiniei generale, recompensa este ceva ce ne face să ne simţim bine sau fericiţi. Poate fi un tort de ciocolată, un nou gadget sau o frumoasă operă de artă. Experţii în neuroştiinţe au o perspectivă uşor diferită: recompensă este practic orice obiect sau eveniment ce produce un comportament de „abordare" şi ne face să-i acordăm atenţie şi energie. Întărind comportamentul de abordare, recompensele ne ajută să învăţăm.

Zonele specializate ale creierului au apărut devreme în evoluţie pentru a ne regla răspunsurile la stimulii plăcuţi din mediul înconjurător, precum mâncarea, apa, sexul şi interacţiunile sociale. Orice substanţă de abuz acţionează asupra acestui sistem de recompensare. Fiecare substanţă acţionează asupra unei anumite ţinte, dar în fiecare caz efectele nete sunt creşterea cantităţii de dopamină şi persistenţa ei în creier. Activarea semnalelor dopaminei, alături de

activarea altor câtorva semnale importante de recompensare ce variază de la substanţă la substanţă, este responsabilă de euforia iniţială de care au parte narcomanii.

Wolfram Schultz, neurocercetător la Cambridge University, a studiat rolul recompenselor în învăţare[2]. Experimentele lui Schultz pe maimuţe au fost inspirate de primele experimente ale lui Pavlov cu învăţarea condiţionată la câini. Schultz lăsa maimuţele să audă un sunet puternic, aştepta câteva secunde, după care le picura câţiva stropi de suc de mere în gură. Pe parcursul experimentului, Schultz monitoriza activitatea electrică a neuronilor individuali producători de dopamină din creierul animalelor. La început, neuronii se activau doar atunci când maimuţele primeau sucul. Totuşi, odată ce animalele au învăţat că sunetul anticipa sosirea sucului, aceiaşi neuroni au început să se activeze la auzul sunetului - adică în momentul anticipării recompensei, şi nu la primirea recompensei. Pentru Schultz, aspectul interesant al acestui sistem de învăţare bazat pe dopamină era că totul ţine de expectativă.

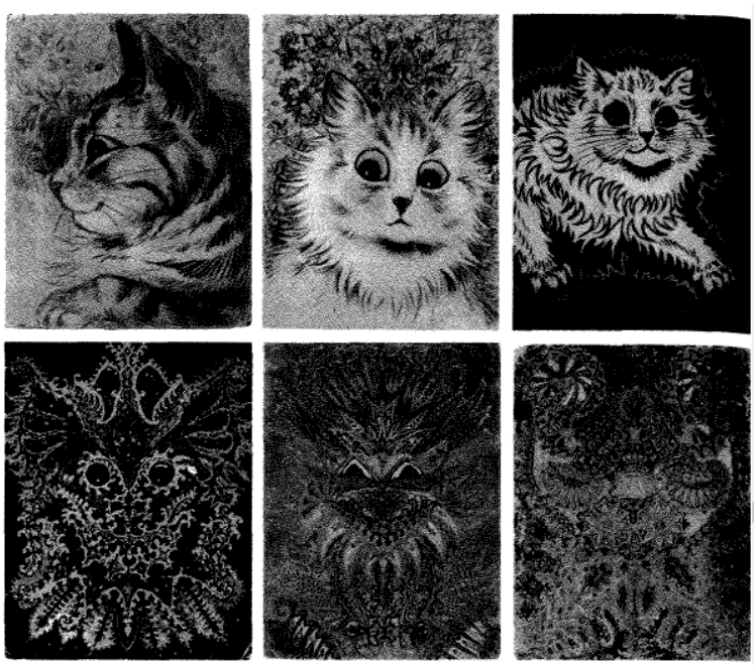
Aşteptarea recompensei ne ajută să ne formăm obiceiuri. Un obicei bun, care este adaptativ, ne ajută să supravieţuim, deoarece ne permite să realizăm mai multe comportamente importante în mod automat, fără să ne gândim la ele. Obiceiurile adaptative sunt încurajate de eliberarea dopaminei în cortexul prefrontal şi în corpul striat, regiunile din creier asociate cu controlul şi cu recompensa şi motivarea. Eliberarea dopaminei nu doar creează un sentiment plăcut, ci ne şi condiţionează. După cum ştim, condiţionarea creează o amintire pe termen lung ce ne permite să identificăm un stimul când îl vedem data viitoare şi să reacţionăm în consecinţă. Dacă stimulul este pozitiv, ca în cazul obiceiurilor adaptative, condiţionarea ne motivează să-i dăm curs. De pildă, dacă mâncaţi o banană şi vi se pare delicioasă, data următoare când veţi vedea o banană vă veţi simţi motivat să o mâncaţi.

Substanţele care creează dependenţă, fie ele legale sau ilegale - corpul nostru nu face nici o diferenţă între ele -, stimulează la rândul lor neuronii producători de dopamină din sistemul de recompensare al creierului. Totuşi, în acest caz, rezultatul este o creştere semnificativă a concentraţiilor dopaminei la nivelul cortexului prefrontal şi al corpului striat. Dopamina în exces generează o plăcere intensă şi creează un răspuns condiţionat la indiciile din mediu care anticipează plăcerea. Aceste indicii - de pildă, mirosul fumului de ţigară sau vederea unui ac - stârnesc o poftă intensă de asemenea substanţe, care provoacă, la rândul ei, comportamentul de căutare a substanţelor.

De ce anumite substanţe, cum ar fi cocaina, generează mai curând dependenţă decât un obicei adaptativ? în mod normal, când dopamina se leagă de receptorii celulelor-ţintă, ea este preluată şi înlăturată din

sinapsă într-un interval scurt de timp. Cu toate acestea, imagistica cerebrală arată că un drog precum cocaina, care creează o dependenţă puternică, perturbă înlăturarea dopaminei din sinapsă. Drept urmare, dopamina rămâne acolo şi produce în continuare sentimente plăcute ce persistă mai mult decât cele produse de stimulii fiziologici obişnuiţi. Astfel, cocaina deturnează sistemul de recompensare al creierului.

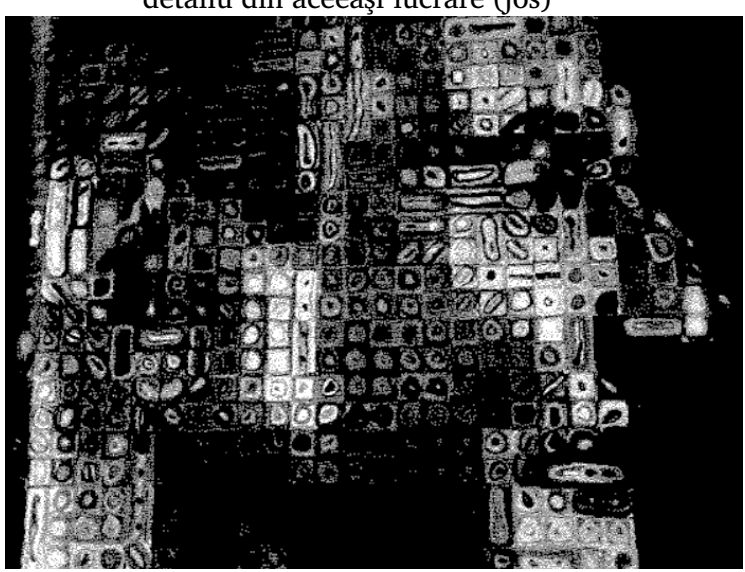
11.1. Georges de LaTour, Trişorul cu asul de caro, cca 1635, Luvru, Paris



11.2. Desene cu pisici realizate de artistul Louis Wain (1860-1939), care avea schizofrenie

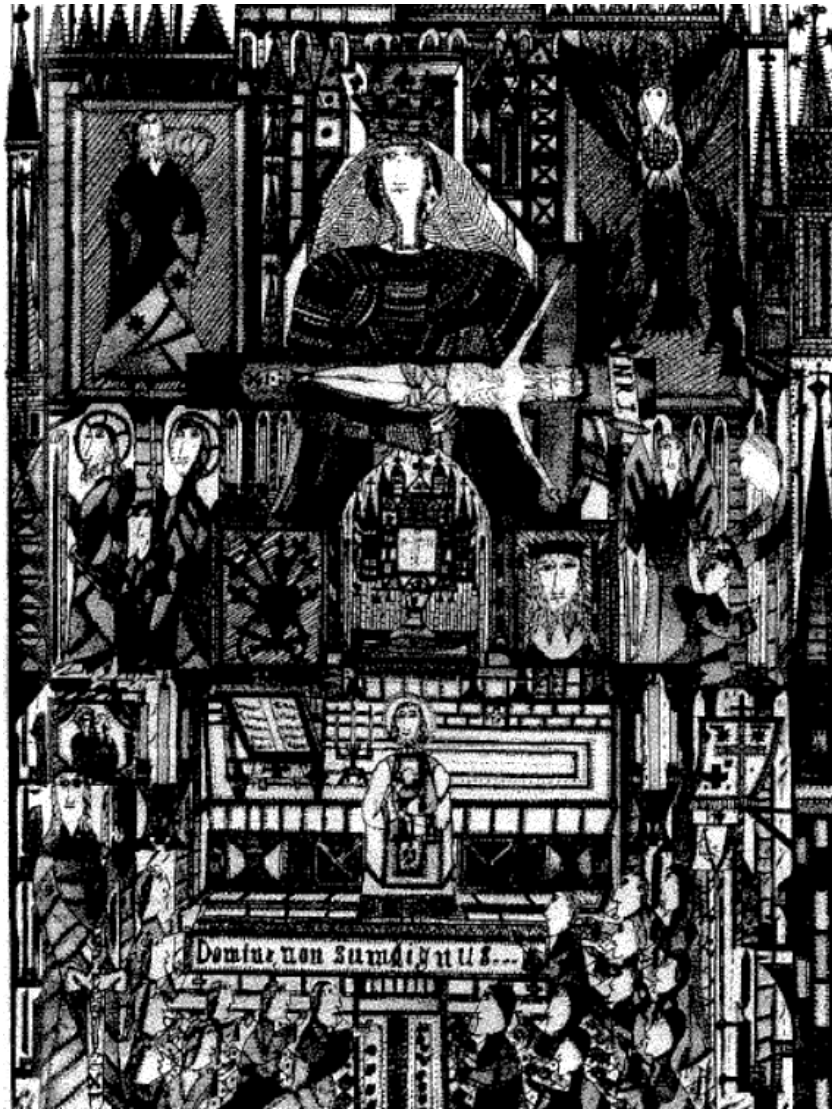
II.3. Chuck Close, Autoportret mare, 1967-1968, acrilic pe pânză, 2,7 m x 2,1 m x 5 cm

11.4. Chuck Close, Royll, 1994, ulei pe pânză, 2,6 x 2,1 m (sus) şi detaliu din aceeaşi lucrare (jos)



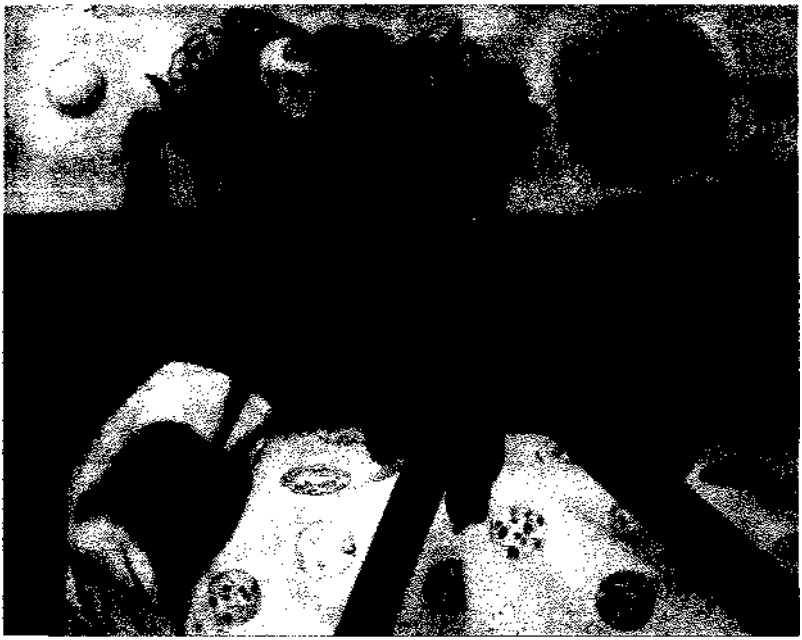
11.5. Henri Rousseau, Ţiganca adormită, 1897

11.6. Henri Rousseau, Flamingii, 1907



11.7. Peter Moog, Altar cu preot şi madonă

11.8. Viktor Orth, Barcă pe mare în amurg, acuarelă, 29 x 21 cm



11.9. Heinrich Hermann Mebes, Das brutende Rebhuhn oderdie herrschende Sunde (sus); Frida Kahlo, Fără speranţă, 1945 (jos)

11.10. August Natterer, Axa lumii cu iepure, 1919 (sus); Salvador Dati,Umbra sfinxului pe nisip, 1931 {jos)

Această deturnare are loc în câteva etape bine definite, începând cu însuşi procesul care creează dependenţă, prin care o substanţă preia controlul asupra sistemului de recompensare al creierului, şi sfârşind cu neputinţa persoanei de a se abţine de la consum. Orice substanţă de abuz cunoscută sporeşte concentraţiile dopaminei din centrii plăcerii ai cortexului şi se consideră că acest nivel mai mare de

dopamină produce efectele de recompensare ce definesc experienţa consumului de droguri. Numeroase droguri ce creează dependenţă eliberează substanţe chimice suplimentare care mediază recompensa.

Cu toate acestea, pe măsură ce continuă să consume drogul, persoana capătă o toleranţă la el. Receptorii dopaminei nu mai răspund la fel de eficient ca înainte. Aceeaşi cantitate de drog care la început producea euforie - sentimentul plăcut - acum induce un sentiment normal. Drept urmare, persoana are nevoie de o cantitate mai mare de drog pentru o euforie echivalentă. Nora Volkow, directoarea National Institute on Drug Abuse şi o pionieră în studierea modului în care adicţia afectează creierul uman, a documentat acest proces într-o serie de studii imagistice ce arată că, după o perioadă mai îndelungată în care o persoană a consumat cocaină, corpul striat nu mai răspunde[3].

La prima vedere, toleranţa la drog nu pare să aibă vreo noimă. Dacă o persoană consumă un drog ca să se simtă bine, însă drogul respectiv nu măreşte în mod eficient nivelul dopaminei (care produce sentimentul plăcut), atunci ce rost mai are să iei drogul? Aici intervin asocierile pozitive. O persoană dependentă a învăţat să asocieze drogul cu un anumit loc, cu anumiţi oameni, cu o anumită muzică şi cu un anumit moment al zilei. În mod paradoxal, mai curând aceste asocieri, şi nu drogul însuşi, duc adesea la cel mai tragic aspect al adicţiei: recidiva.

Recidiva e posibilă chiar şi după ce o persoană a renunţat la droguri de câteva săptămâni, luni sau chiar de câţiva ani. Amintirea experienţei plăcute a consumului de droguri şi elementele asociate persistă, în esenţă, pentru totdeauna. Expunerea la acele indicii - faptul că persoana vede sau simte mirosul drogului, se plimbă pe o stradă unde obişnuia să cumpere drogul sau întâlneşte întâmplător oameni care se drogau - stârneşte o dorinţă extrem de puternică de a consuma din nou drogul.

Un studiu deosebit de interesant pe marginea adicţiei realizat de Lee Robins, sociolog la Washington University din St. Louis, implică veterani ai războiului din Vietnam care deveniseră dependenţi de heroină de foarte bună calitate câtă vreme se aflaseră peste ocean. In mod uimitor, cei mai mulţi au reuşit să-şi învingă dependenţa după ce s-au întors în Statele Unite, deoarece nici unul dintre indiciile care îi încurajaseră să consume heroină în Vietnam nu se afla acasă[4].

Cercetări pe marginea adicţiei

Dată fiind uşurinţa cu care persoanele dependente recidivează, ştim acum că adicţia este o boală cronică, la fel ca diabetul. Oamenii pot fi ajutaţi să evite recidiva, dar recuperarea este un proces pe viaţă,

care necesită mult efort şi vigilenţă din partea persoanei dependente. În prezent, nu există remediu pentru adicţie, dar în ultimii ani oamenii de ştiinţă au făcut progrese în ceea ce priveşte înţelegerea acestei tulburări.

Prima direcţie importantă de investigaţie este imagistica cerebrală, inaugurată de Volkow. Imagistica ne permite să privim înăuntrul creierului unei persoane dependente şi să vedem regiunile perturbate. Aceste tipare anormale de activitate explică parţial de ce unii oameni nu-şi pot înfrâna pofta de droguri, deşi drogurile în sine nu le mai aduc nici o plăcere[5].

În cadrul unui studiu, Volkow le-a administrat cocaină unor persoane dependente şi unora care nu erau dependente, după care a comparat imaginile creierelor lor, folosind tomografia cu emisie de pozitroni (PET). Se aştepta să vadă multă activitate în principalele regiuni de recompensare ale creierului, şi exact asta a văzut - la persoanele care nu erau dependente. Pe măsură ce concentraţiile de dopamină au crescut, activitatea sistemului lor de recompensare s-a intensificat foarte mult. Spre uimirea ei însă, nu a observat aproape nici o activitate în creierele persoanelor dependente. Aceste descoperiri explică modul în care creierul nostru dezvoltă o anumită toleranţă la droguri[6].

Volkow a fost atrasă de studiul adicţiei datorită informaţiilor pe care le oferă cu privire la mecanismele normale ale creierului. După cum a subliniat într-o discuţie privată, a fost dintotdeauna interesată să înţeleagă modul în care creierul uman îşi controlează şi-şi susţine comportamentul.

Studiul substanţelor de abuz şi al adicţiei i-a permis să investigheze o afecţiune în care capacitatea de autocontrol este perturbată. In schimb, imagistica cerebrală i-a permis să efectueze studii pe fiinţe umane atinse de adicţie. Studiind efectele drogurilor în creier, a reuşit să obţină informaţii despre circuitele neuronale care modelează comportamentul ca răspuns la contexte de mediu şi expuneri şi despre modul în care acestea sunt trăite subiectiv de către individ. Volkow a fost interesată în special de schimbările asociate cu plăcerea, teama şi poftele.

În mod asemănător, studiind creierul unei persoane dependente şi comparându-1 cu creierul unei persoane care nu e dependentă, a putut să identifice circuitele neuronale perturbate şi să exploreze modul în care această perturbare este asociată cu perturbarea autocontrolului. În urma acestor studii, a devenit clar că adicţia este o boală a creierului şi că schimbările declanşate de expunerea la droguri influenţează circuitele din creier care procesează motivarea şi recompensarea.

A doua direcţie de cercetare a adicţiei, după cum ar fi putut

prezice Darwin, implică experimente pe animale. Întrucât sistemul dopaminei există într-o formă asemănătoare la multe alte animale, oamenii de ştiinţă pot studia poftele şi adicţia la maimuţe, şoareci şi chiar muşte. Deşi multe progrese din medicina modernă au fost înregistrate folosind modele animale, acest lucru este cu atât mai adevărat în cazul adicţiei.

Animalele devin dependente de droguri cu mare uşurinţă, iar schimbările fiziologice şi anatomice din creierul lor sunt asemănătoare cu cele ale oamenilor. Animalele dependente nu mai prezintă activitate în acele regiuni ale creierului asociate cu recompensa. Mai mult decât atât, aceiaşi factori care sporesc probabilitatea unei adicţii la oameni sporesc probabilitatea de adicţie şi la animale. Ştim, de exemplu, că stresul cronic va spori vulnerabilitatea la abuz de substanţe la şoareci şi la oameni, deoarece asemenea substanţe pot uşura temporar unele dintre consecinţele fiziologice şi emoţionale ale stresului. Ştim de asemenea că şoarecii vor alege să-şi administreze aceeaşi gamă de substanţe ca oamenii şi să devină dependenţi de acestea. În plus, animalele care primesc acces nelimitat la un drog foarte puternic, precum cocaina sau heroina, vor lua o supradoză şi vor muri.

De asemenea, modelele animale ne-au arătat că expunerea repetată la o substanţă de abuz modifică sistemul de recompensare al creierului. Unele schimbări au loc în neuronii care produc dopamină, slăbindu-le funcţia şi abilitatea de a trimite semnalele dopaminei în alte regiuni ale creierului. Aceste schimbări au legătură cu toleranţa la droguri - recompensa redusă pe care o obţin indivizii de pe urma drogurilor atunci când le consumă în mod repetat - precum şi cu receptivitatea scăzută la recompense în timpul sevrajului (figura 9.2).

Eric Nestler, de la Icahn School of Medicine din cadrul spitalului Mount Sinai din New York, observă că această receptivitate scăzută este asemănătoare cu incapacitatea oamenilor cu depresie de a simţi plăcere. In cadrul unor studii efectuate pe şoareci dependenţi de cocaină, Nestler şi colegii săi au constatat că, „prin manipularea căii recompensei la aceşti şoareci, nu numai că am reuşit să prevenim efectele de recompensă ale cocainei, ci şi, în mod surprinzător, am putut duce aceste animale într-un punct în care erau anhedonice - incapabile să simtă plăcere". Ulterior, Nestler a studiat rolul sistemului de recompensare al creierului atât în cadrul depresiei, cât şi al adicţiei[7].

Oamenii de ştiinţă au identificat numeroasele modificări chimice din creierul animalelor induse de droguri ce creează dependenţă. Unele schimbări sunt asociate cu capacitatea unui drog de a reduce sensibilitatea sistemului de recompensare la dopamină. Altele au legătură cu capacitatea unui drog de a încuraja comportamentul

repetitiv, compulsiv. De exemplu, cercetătorii au descoperit o moleculă ce modifică expresia anumitor gene într-un mod ce contribuie la fixarea memoriei. Perturbând activitatea acestei molecule la şoarecii dependenţi de morfină, cercetătorii au putut elimina pofta de drog a animalelor[8]. Aceste cercetări creează posibilitatea fascinantă ca viitoarele tratamente ale adicţiei să se concentreze nu numai asupra căii plăcerii, ci şi asupra memoriei plăcerii.

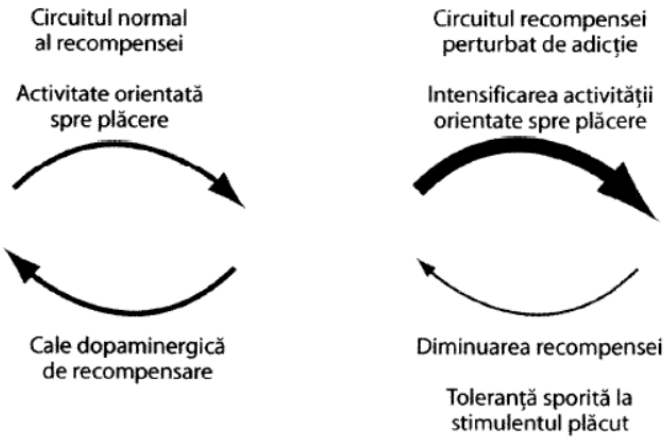

Circuitul normal al recompensei
Activitate orientată spre plăcere
Cale dopaminergică de recompensare
Circuitul recompensei perturbat de adicție
Intensificarea activității orientate spre plăcere
Diminuarea recompensei
Toleranță sporită la stimulentul plăcut

Figura 9.2, Circuitul de recompensare normal al creierului este perturbat de adicţie

Alte modificări induse de droguri în creierul animalelor dau naştere unor asocieri pozitive între experienţa drogurilor şi semnalele din mediul înconjurător. Ambele tipuri de schimbări contribuie la instalarea adicţiei. Astfel, deşi un animal care consumă drogul va dezvolta o oarecare toleranţă la drogul în sine, adicţia va continua, deoarece pofta este stârnită de indicii prezente în mediul înconjurător. Din ce în ce mai des, tehnicile avansate de imagistică cerebrală şi examinările post-mortem ale creierelor oamenilor dependenţi au confirmat că descoperirile realizate cu ajutorul modelelor animale li se aplică şi fiinţelor umane.

Poate cea mai surprinzătoare descoperire datorată modelelor animale este aceea că ereditatea adicţiei este moderată spre ridicată: aproximativ 50%. Asta înseamnă că riscul genetic de dependenţă este mai mare decât cel pentru diabetul de tipul 2 sau hipertensiunea arterială[9]. Restul de 50% este produsul interacţiunii dintre factorii de mediu şi gene. „în esenţă, capacitatea stimulilor de mediu de a influenţa un organism necesită schimbări în expresia genelor”, spune Nestler, care a explorat modalităţile în care dependenţa de droguri modifică expresia genelor[10]. Oamenii de ştiinţă dezvoltă chiar acum tehnici genetice moleculare care ne vor permite să identificăm cu precizie genele implicate în adicţie.

Nestler a găsit câteva gene în sistemele de recompensare ale animalelor care, atunci când sunt modificate, reduc foarte mult vulnerabilitatea la adicţie[11]. Identificarea genelor specifice care transmit riscul de adicţie şi înţelegerea modului în care mediul interacţionează cu acele gene vor orienta dezvoltarea unor teste de diagnosticare şi tratamente mai bune.

Al treilea tip de cercetare a adicţiei îl reprezintă studiul epidemiologie, care urmăreşte incidenţa sau prevalenţa unei anumite dependenţe într-o anumită populaţie, într-un anumit interval de timp. Graţie unor studii epidemiologice, ştim acum că anumite substanţe ce creează dependenţă sporesc probabilitatea consumului altor droguri ce creează dependenţă.

Denise Kandel de la Columbia University a avut o contribuţie majoră la descoperirea unora dintre aceste legături. Ea a folosit studiile epidemiologice ale unor tineri pentru a arăta că fumatul este un prim pas important către dependenţa de cocaină sau de heroină[12]. Această descoperire a ridicat problema dacă tinerii încep cu nicotină deoarece este primul drog disponibil sau nicotina acţionează cumva asupra creierului, făcându-1 mai vulnerabil la alte substanţe şi la adicţie.

Kandel, Amir Levine şi colegii lor au studiat această problemă pe şoareci şi au constatat că expunerea animalelor la nicotină le modifică neuronii care primesc dopamină, astfel încât reacţionează mai puternic la cocaină. În schimb, dacă animalelor li se administrează mai întâi cocaină, aceasta nu are nici un efect asupra răspunsului ulterior la nicotină[13]. Aşadar, nicotina pregăteşte creierul pentru dependenţa de cocaină.

Societatea s-a străduit din răsputeri să-i convingă pe oameni să se lase de fumat şi, cel mai probabil, reducerea numărului fumătorilor va reduce şi alte tipuri de adicţii.

Alte tulburări de adictie

Unele tulburări compulsive - cele care implică mâncatul, jocurile de noroc şi comportamentul sexual - sunt foarte asemănătoare cu dependenţa de droguri. Ştim că adicţia este un răspuns exagerat la o recompensă primită şi, cel mai probabil, aceleaşi părţi ale creierului activate de substanţe care creează dependenţă sunt activate şi de mâncare, bani şi sex. Studii care au comparat imaginile creierului unor persoane dependente de droguri cu cele ale unor persoane obeze au descoperit schimbări similare în creier. La fel cum oamenii dependenţi prezintă adesea o activitate redusă în unele părţi ale sistemului de recompensare atunci când iau droguri - au devenit condiţionaţi la plăcere -, tot aşa indivizii obezi manifestă o plăcere

redusă atunci când mănâncă. Cercetările au scos la iveală faptul că sistemul de recompensare al persoanelor obeze tinde să fie mai puţin receptiv la dopamină şi să aibă o densitate mai scăzută a receptorilor dopaminei.

Kyle Burger şi Eric Stice de la Oregon Research Institute au efectuat un studiu interesant cu privire la obiceiurile alimentare ale adolescenţilor[14]. La început, cercetătorii au întrebat 151 de adolescenţi de greutăţi diferite ce pofte şi obiceiuri alimentare au. După aceea i-au introdus într-un scanner cerebral şi le-au arătat imaginea unui milkshake, urmată de câteva înghiţituri din băutura respectivă. Cercetătorii au comparat apoi activitatea sistemului de recompensare al adolescenţilor cu răspunsurile lor la întrebările legate de obiceiurile alimentare.

Adolescenţii care au relatat că mănâncă foarte multă îngheţată au prezentat cea mai scăzută activare a sistemului de recompensare atunci când au consumat milkshake. Ceea ce sugerează că mâncau mai mult pentru a compensa plăcerea redusă pe care le-o oferea mâncatul. Trebuiau să consume cantităţi mai mari (şi calorii suplimentare) pentru a obţine o recompensă echivalentă, la fel ca dependenţii de droguri. Această descoperire arată că obezitatea apare ca urmare a unor schimbări asociate cu recompensa la nivelul creierului, şi nu a lăcomiei sau a slăbiciunii. Aşadar înţelegerea biologiei obezităţii este esenţială, ajutându-ne să nu mai stigmatizăm persoanele obeze.

Cercetările au arătat că obezitatea are şi o componentă socială: mai precis, pare să se răspândească de la om la om. Nicholas Christakis de la Harvard University şi James Fowler de la University of California (San Diego) au examinat recent însemnări scrise de mână a 5.124 de bărbaţi şi femei din cadrul Framingham Heart Study, un proiect în curs care a început în 1948 şi care a scos la iveală numeroşi factori de risc asociaţi cu bolile cardiovasculare. Primii cercetători Framingham păstraseră însemnări minuţioase nu numai despre rudele fiecărui participant, ci şi despre colegii şi prietenii lor apropiaţi. Dat fiind că două treimi dintre toţi adulţii Framingham participaseră în prima fază a studiului, iar copiii şi nepoţii lor participaseră în fazele următoare, fusese consemnată aproape întreaga reţea socială a comunităţii. Pe baza acestor informaţii, Christakis şi Fowler au construit o reţea detaliată de asocieri personale, fapt care le-a permis, pentru prima oară, să vadă cum influenţează o reţea socială comportamentul[15].

Prima variabilă analizată de Christakis şi Fowler a fost obezitatea, în privinţa căreia au făcut o descoperire uimitoare: obezitatea părea să se răspândească într-o reţea socială aidoma unui virus. De fapt, dacă o persoană devenea obeză, probabilitatea ca un prieten să-i calce pe urme creştea cu 171%. Christakis şi Fowler au descoperit apoi că şi fumatul se răspândeşte de la o persoană la alta. Când un prieten se

apucă de fumat, riscul să-ţi aprinzi şi tu o ţigară creşte cu 36%. Procentaje asemănătoare se aplică şi pentru consumul de alcool, fericire şi chiar pentru sentimentele de singurătate.

Studiul factorilor biologici şi sociali care stau la baza obezităţii ar putea nu numai să-i ajute pe oamenii de ştiinţă să descopere noi mijloace de prevenire a obezităţii, ci şi să vină în sprijinul dezvoltării unor noi medicamente pentru alte tipuri de adicţie. Autocontrolul nu va fi niciodată uşor. Dar poate că reuşim să-i ajutăm pe cei cu un sistem de recompensare defectuos, facându-le mai puţin dificilă sarcina autocontrolului.

Tratarea persoanelor cu o adicţie

Modelele animale şi alte studii ne-au învăţat multe despre cum să tratăm persoanele cu o adicţie. In primul rând, studiile arată că adicţia este o boală cronică. Ideea că dacă o persoană stă o lună la dezintoxicare este vindecată e greşită. Asta ar însemna să crezi în magie.

În al doilea rând, adicţia afectează mai multe regiuni ale creierului, diverse circuite neuronale. Acest fapt reclamă o abordare multilaterală a tratamentului şi ridică mai multe întrebări. E posibil ca autocontrolul unei persoane dependente să fie consolidat prin intermediul terapiei comportamentale care contribuie la înfrânarea comportamentului autodistructiv sau cu ajutorul unei medicaţii ce îmbunătăţeşte funcţionarea cortexului prefrontal? Pot intervenţiile comportamentale sau medicaţia să slăbească condiţionarea, astfel încât, atunci când o persoană vede stimulii asociaţi cu substanţa ce creează dependenţă să nu mai răspundă la ei? Sistemul de recompensare poate fi făcut să răspundă la stimuli naturali, pentru ca alte lucruri decât drogurile să motiveze persoana dependentă?

Cele mai de succes tratamente pentru adicţie existente la ora actuală sunt cele comportamentale şi implică programe stricte în 12 paşi, precum Alcoolicii Anonimi. Dar majoritatea persoanelor dependente reiau consumul de droguri chiar şi după ce parcurg cele mai bune programe disponibile. Aceste rate crescute ale recidivei reflectă schimbările de durată care se produc în creier în cursul adicţiei. După cum am văzut, dependenţa de droguri este o formă de memorie pe termen lung. Creierul devine condiţionat să asocieze anumite semnale din mediul înconjurător cu plăcerea, iar perceperea acelor semnale poate declanşa impulsul de a consuma drogul. Amintirea plăcerii persistă mult timp după ce o persoană dependentă a renunţat să mai consume un anumit drog; iată de ce este atât de importantă continuarea tratamentului - chiar şi după recidive repetate.

Scopul medicaţiilor ar fi acela de a ajuta o persoană dependentă să uite plăcerea asociată cu o substanţă ce creează dependenţă şi de a combate forţele biologice însemnate care alimentează adicţia, sporind astfel eficienţa reabilitării şi tratamentului psihosocial. Am văzut că terapiile comportamentale şi medicaţia acţionează prin intermediul unor procese biologice ce se desfăşoară în creier, procese care sunt cel mai adesea sinergice. Una dintre provocările centrale ale tratării adicţiei este transpunerea cunoştinţelor noastre sporite despre circuitele de recompensare ale creierului în terapii noi.

Din păcate, companiile farmaceutice s-au străduit prea puţin să creeze medicamente pentru tratarea adicţiei. Unul dintre motive este premisa că nu îşi pot recupera investiţia în cercetare de la persoanele dependente. Cu toate acestea, cercetările au dus la crearea unor medicamente importante care reduc poftele.

Substanţele care înlocuiesc nicotină, de pildă, vizează aceleaşi regiuni ale creierului ca şi nicotină, dar o fac astfel încât reduc pofta de ţigară. Metadona se leagă de aceiaşi receptori care sunt activaţi de heroină, dar rămâne pe receptor o perioadă foarte îndelungată, reducând astfel intensitatea răspunsului emoţional. Deşi metadona este ea însăşi un drog ce creează dependenţă, dependenţa de metadonă nu perturbă comportamentul de zi cu zi la fel de grav ca dependenţa de heroină, în plus, metadona este o substanţă eliberată pe bază de reţetă şi disponibilă în mod legal, pe când heroina este un drog ilegal ce poate fi procurat de pe piaţa neagră, de multe ori în condiţii riscante.

Tratamentele actuale pentru adicţie au multe neajunsuri, dar, după cum am văzut, studiile de imagistică cerebrală, modelele animale ale adicţiei şi studiile epidemiologice contribuie la o înţelegere mai bună a schimbărilor ce se produc la nivelul sistemului de recompensare al creierului, care stau la baza adicţiei. Mulţi oameni de ştiinţă lucrează la tratamente menite să restabilească activitatea normală a circuitelor din creier care produc dopamină, cu ajutorul medicaţiei, al terapiei comportamentale şi al terapiei genetice. În cele din urmă, aceste cercetări în vederea găsirii unui tratament ne-ar putea ajuta să descoperim metode de prevenire a adicţiei.

O privire spre viitor

Sistemul medical a eliminat în mare măsură screeningul şi tratamentul persoanelor dependente de droguri, deoarece adicţia este considerată mai curând un comportament voit, ales - un comportament rău, al unei persoane rele. O idee care stigmatizează persoanele dependente.

Problema manifestării propriei voinţe în contextul adicţiei este una

dificilă, deoarece drogurile ţintesc acele părţi ale creierului care ne controlează capacitatea decizională. După cum am văzut, adicţia este o interacţiune complexă a proceselor mintale inconştiente cu cele conştiente. Începe cu o decizie conştientă de a obţine droguri, însă drogurile stimulează neuronii să producă dopamină şi, uneori, alte substanţe chimice în creier, în cele din urmă, această activitate inconştientă şi schimbările pe care le produce asupra funcţiei cerebrale preiau controlul. Deşi e posibil ca o persoană dependentă să fi făcut alegerea iniţială pentru a experimenta drogul, tulburarea ulterioară a creierului îi reduce capacitatea de a alege liber.

Educaţia şi ştiinţa sunt cele mai bune mijloace de a elimina stigmatul şi de a le permite astfel indivizilor şi societăţii să se comporte într-un mod mai raţional în raport cu persoanele dependente. În prezent, se estimează că supradozele de droguri reprezintă principala cauză a morţii în rândul americanilor sub 50 de ani[16]. Studiile au constatat că 40% dintre tinerii de 18-19 ani din Statele Unite au fost expuşi cel puţin o dată la un drog ilegal, iar cel puţin 75% au fost expuşi la alcool. Unii dintre ei - aproximativ 10% - vor deveni dependenţi; ceilalţi, nu. Dat fiind faptul că riscul adicţiei este puternic modelat de genetică, e important să abordăm adicţia ca pe o tulburare a creierului, şi nu ca pe un neajuns moral, şi să le oferim dependenţilor tratament, nu să-i pedepsim.

10
Diferenţierea sexuală a creierului şi identitatea de gen

Majoritatea dintre noi avem încă de mici un puternic sentiment al identităţii de gen - ştim dacă suntem băiat sau fată. Prin urmare, creştem şi ne comportăm mai mult sau mai puţin la fel ca toţi ceilalţi băieţi sau toate celelalte fete din societatea noastră. De obicei, identitatea de gen se conformează sexului nostru anatomic, organelor genitale şi reproducătoare, dar nu întotdeauna. E posibil să avem corp de bărbat, dar să ne simţim ca o femeie sau să avem corp de femeie şi să ne simţim ca un bărbat. Această variaţie este posibilă deoarece sexul şi identitatea noastră de gen se conturează separat, în momente diferite pe parcursul dezvoltării.

Identitatea de gen este conştiinţa locului căruia îi aparţinem în spectrul sexualităţii, dacă suntem bărbat, femeie, sau nici una, nici alta, sau şi una, şi alta. Ea cuprinde dezvoltarea biologică, sentimentele şi comportamentul. Aşadar, deşi e posibil ca identitatea de gen să varieze foarte mult de la un individ la altul, ea este o funcţie a diferenţierii sexuale normale a creierului. M-am abătut de la analiza tulburărilor creierului pentru a include acest capitol despre

diferenţierea sexuală a creierului tocmai pentru că din studiul identităţii de gen putem descoperi foarte multe lucruri despre noi înşine.

Pentru cei a căror identitate de gen este în dezacord cu sexul lor anatomic - adică pentru transsexuali sentimentul că se află intr-un corp greşit începe în copilărie şi se poate intensifica în adolescenţă şi la maturitate. Tensiunea dintre aspectul lor exterior - care creează o sumedenie de aşteptări sociale privind comportamentul - şi sentimentele lor lăuntrice produce confuzie şi suferinţă şi ar putea îngreuna interacţiunile cu ceilalţi. Drept urmare, persoanele transsexuale pot suferi de anxietate, depresie sau alte tulburări. Mai mult decât atât, adeseori se confruntă cu o discriminare cruntă şi se află în pericol fizic.

Identitatea de gen nu este acelaşi lucru cu orientarea sexuală, atracţia romantică a unei persoane faţă de sexul opus, faţă de acelaşi sex sau faţă de ambele sexe. În prezent, ştim prea puţine despre biologia orientării sexuale ca să o discutăm aici.

De unde provine sentimentul identităţii de gen? Este el determinat dinaintea naşterii sau este un construct social? în acest capitol vom analiza mai întâi diferenţierea sexuala, schimbările genetice, hormonale şi structurale care au loc în cursul dezvoltării şi care ne determină sexul anatomic. Apoi vom examina comportamentul specific fiecărui gen. Vom explora ceea ce ne dezvăluie diferenţele dintre comportamentul masculin şi cel feminin cu privire la diferenţele fizice dintre creierul bărbatului şi cel al femeii. Vom descoperi apoi genele care pot face ca identitatea de gen şi sexul anatomic să difere, împreună, aceste descoperiri încep să creeze o imagine mult mai nuanţată a identităţii umane de gen şi a modului în care este influenţată de creier.

Vom afla de la un om de ştiinţă înzestrat cum s-a simţit ca băiat în corpul unei fete şi cum a trăit mai târziu trecerea de la femeie la bărbat. In sfârşit, vom încerca să descoperim cele mai bune căi de a-i sprijini pe copiii şi adolescenţii a căror identitate de gen diferă de sexul lor din naştere.

Cuvântul „sex” este folosit în trei feluri pentru a descrie diferenţele biologice dintre bărbaţi şi femei. După cum am văzut, sexul anatomic se referă la diferenţele evidente, inclusiv diferenţele de la nivelul organelor genitale externe şi al altor trăsături sexuale, precum distribuţia părului pe suprafaţa corpului. Sexul gonadic se referă la prezenţa gonadelor masculine sau feminine, a testiculelor sau ovarelor. Sexul cromozomial se referă la distribuţia cromozomilor sexuali între femei şi bărbaţi.

ADN-ul nostru se împarte în 23 de perechi de cromozomi (figura 10.1). Fiecare pereche este alcătuită dintr-un cromozom de la mamă şi

unul de la tată. Cromozomii din orice pereche de la 1 la 22 au o secvenţă ADN similară, dar nu identică.

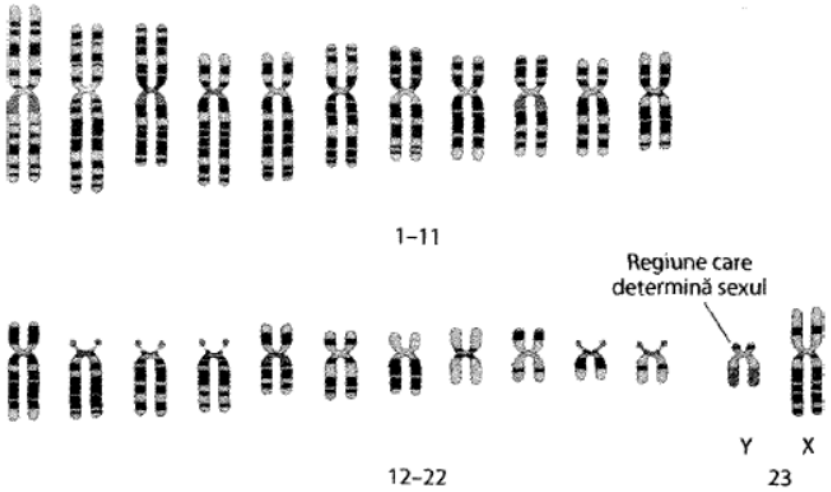


Figura 10.1. Genomul uman este alcătuit din 23 de perechi de cromozomi; perechea 23 determină sexul anatomic

Cei doi cromozomi din perechea 23 - cromozomii X şi Y - sunt foarte diferiţi unul de celălalt. Aceştia sunt cromozomii care ne determină sexul anatomic. Cromozomul X, cromozomul feminin, are aproximativ aceeaşi mărime ca toţi ceilalţi 44 de cromozomi; cromozomul Y, cromozomul masculin, este considerabil mai mic. Femeile au două copii ale cromozomului X, aşa încât, din punct de vedere genetic, sunt XX; bărbaţii au o copie a cromozomului X şi o copie a cromozomului Y, aşa încât, genetic vorbind, sunt XY.

Cum produce cromozomul Y un băiat? Iniţial, fiecare embrion are un precursor gonadic nediferenţiat, numit creastă genitală. Cam în a şasea sau a şaptea săptămână de gestaţie, o genă a cromozomului Y numită SRY (regiunea care determină sexul de pe cromozomul Y) iniţiază procesul transformării în băiat direcţionând creasta genitală nediferenţiată să se dezvolte în testicule (figurile 10.2 şi 10.3). Odată dezvoltate testiculele, soarta sexuală a embrionului este pecetluită de acţiunea hormonilor eliberaţi de testicule, cum este testosteronul. În preajma celei de-a opta săptămâni de gestaţie, testiculele fătului masculin eliberează aproape la fel de mult testosteron ca acelea ale unui băiat la pubertate sau ale unui bărbat adult. Această eliberare masivă de testosteron este responsabilă de mai toate aspectele masculinităţii, inclusiv de forma corpului şi trăsăturile creierului.

După circa şase săptămâni de gestaţie, un embrion cu două gene X începe procesul dezvoltării sexuale feminine: se dezvoltă ovarele, iar diferenţierea sexuală a corpului şi aspectele dezvoltării creierului urmează calea feminină (figurile 10.2 şi 10.3). Embrionul nu are nevoie de o cantitate mare de hormoni eliberaţi de ovare ca să devină

feminin. 0000

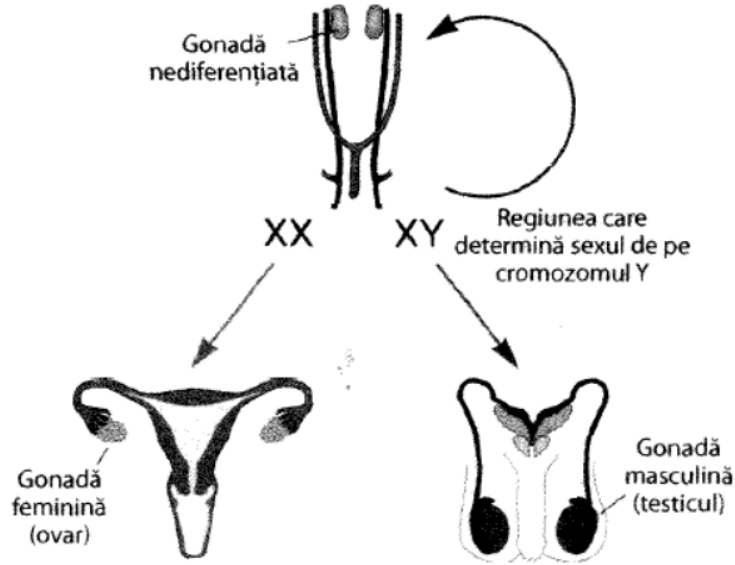


Figura 10.2. Diferenţierea unui embrion în mascul sau femelă se realizează în a şasea sau a şaptea săptămână de gestaţie

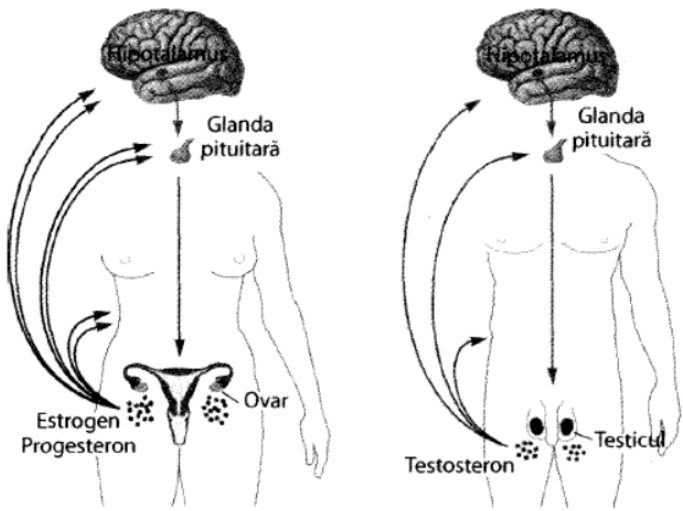


Figura 10.3. Eliberarea hormonilor masculini sau feminini dă naştere formei masculine sau feminine a corpului şi caracteristicilor creierului

Comportamentul specific fiecărui gen

La animale, masculii şi femelele prezintă diferenţe clare în ceea ce priveşte comportamentul lor sexual şi social. De fapt, la toate speciile,

inclusiv a noastră, fiecare individ manifestă o serie de comportamente specifice sexului său: masculii biologici se comportă într-o manieră tipică masculilor, iar femelele biologice se comportă într-o manieră tipică femelelor.

Comportamentele specifice genului, îndeosebi comportamentele sexuale şi agresive, sunt uimitor de asemănătoare la toate speciile, ceea ce arată că aceste comportamente s-au păstrat cu grijă de-a lungul evoluţiei. La rândul lui, acest lucru sugerează că şi circuitele neuronale din spatele comportamentelor sunt foarte asemănătoare şi bine conservate. De regulă însă, semnalele care declanşează comportamentele specifice genului sunt proprii fiecărei specii în parte.

La ciocănitoarea aurie, de pildă, un singur semnal declanşează comportamentul specific genului: o pată neagră pe faţa masculului, care seamănă cu o mustaţă. Dacă un mascul vede o altă ciocănitoare cu mustaţă, o va ataca, deoarece va presupune că este un mascul. Dacă am picta o mustaţă pe faţa unei femele, masculul ar ataca-o, iar dacă am ascunde mustaţa unui mascul, ceilalţi masculi ar încerca să se împerecheze cu el, crezând că este femelă. În mod asemănător, comportamentul specific genului este declanşat la şoareci de elemente olfactive, numite *feromoni*, eliberaţi de alţi şoareci, masculi sau femele, iar oamenii sunt deosebit de sensibili la semnalele vizuale şi auditive, fapt exploatat cu succes de industria pornografică.

Odată ce ştim ce semnale declanşează comportamentele specifice genului, putem studia modul în care creierul controlează manifestarea acelor comportamente. Potrivit descoperirilor lui Norman Spack de la Gender Management Service al Boston Children's Hospital din cadrul Harvard Medical School, corpul nostru eliberează hormoni specifici sexului la scurt timp după naştere la fel de bine ca la pubertate[1]. Aceşti hormoni sunt esenţiali pentru modelarea creierului într-o manieră specifică genului. La băieţi, cantităţile mari de testosteron sunt deosebit de importante pentru dezvoltarea adecvată a circuitelor neuronale ce controlează comportamentele specifice bărbaţilor, îndeosebi agresivitatea. În schimb, eliberarea estrogenului la fete pregăteşte comportamentul de împerechere. Fără această eliberare timpurie a estrogenului, se dezvoltă o serie diferită de circuite comportamentale specifice sexului, care afectează în special împerecherea femelă-mascul şi comportamentul matern.

Întrucât şoarecii manifestă comportamente clare specifice genului, Catherine Dulac de la Harvard şi David Anderson de la California Institute of Technology pot folosi instrumente moleculare şi genetice moderne pentru studierea mecanismelor din creier ce controlează acele comportamente. Studiile lor au scos la iveală mai multe lucruri interesante despre creierul şoarecilor care se pot aplica şi creierului uman[2].

În primul rând, circuitele neuronale care controlează comportamentul specific genului pentru fiecare sex sunt prezente la ambele sexe. Astfel, indiferent de sexul unui şoarece, creierul lui conţine atât reţeaua neuronală pentru comportamentul masculin, cât şi pe aceea pentru comportamentul feminin. Aceste circuite sunt reglate de feromoni, substanţele asemănătoare hormonilor eliberate în mediu de ceilalţi şoareci. În mod normal, când creierul unui şoarece detectează un feromon, activează comportamentul reclamat de sexul şoarecelui şi reprimă comportamentul specific celuilalt sex. Prin urmare, la un şoarece femelă, comportamentul parental sau sexual tipic feminin ar fi activat, iar comportamentul specific masculilor ar fi reprimat - şi invers în cazul unui şoarece mascul. Experimente genetice au arătat însă că, în anumite împrejurări, şoarecii, masculi şi femele, pot adopta comportamente asociate cu sexul opus. Un şoarece femelă cu o genă mutantă de detectare a feromonilor se comportă ca un şoarece mascul, căutând partenere, iar un şoarece mascul cu o genă mutantă de detectare a feromonilor se comportă ca o femelă, mai curând îngrijind puii în loc să-i omoare, cum ar face de regulă un mascul.

În al doilea rând, întrucât creierul şoarecilor masculi este foarte asemănător cu cel al femelelor, comportamentul lor nu este determinat exclusiv de sexul lor biologic. Acest lucru este important, deoarece animalele au nevoie uneori să adopte comportamentul celuilalt sex. Masculii sunt paterni o perioadă scurtă după împerechere şi naşterea puilor, iar femelele mai multor specii adoptă un comportament de împerechere pentru a-şi manifesta dominarea.

Această natură bisexuală a creierului a fost observată la peşti şi reptile, precum şi la şoareci şi alte mamifere, şi se consideră că are o importanţă deosebită pentru controlul identităţii de gen la oameni.

Dimorfismul sexual din creierul uman

Diferenţele structurale din creier care controlează comportamentul specific genului la mamifere, masculi şi femele, există şi în creierul nostru? Progresele din domeniul imagisticii prin rezonanţă magnetică de înaltă rezoluţie (IRM) şi al tehnologiei genetice au arătat că, deşi creierul masculin şi cel feminin au numeroase trăsături comune, există diferenţe moleculare şi structurale specifice genului, sau dimorfisme sexuale, în mai multe regiuni ale creierului. Aceste diferenţe apar în zonele asociate cu comportamentele sexuale şi reproducătoare, precum hipotalamusul, dar şi în circuitele neuronale asociate cu memoria, emoţia şi stresul.

Aşadar răspunsul este da, în creierul uman există dimorfisme sexuale clare. Ceea ce nu ştim încă este ce legătură există între aceste

dimorfisme şi comportament.

În unele cazuri, relaţia pare să fie destul de directă. Oamenii de ştiinţă sunt de părere, de pildă, că circuitele neuronale responsabile de erecţie la şoarecii masculi şi de lactaţie la femele sunt asemănătoare cu cele ale oamenilor, dar, dincolo de asta, nu există un consens cu privire la ceea ce ne pot spune studiile pe animale despre comportamentul uman. Nu prea înţelegem modul în care dimorfismele sexuale din creierul uman guvernează funcţii cognitive precum identitatea de gen. Mai mult decât atât, am avansat puţin în ceea ce priveşte asocierea diferenţelor dintre funcţia cognitivă a femeilor şi cea a bărbaţilor cu diferenţele structurale de la nivelul creierului.

Progresul din această sferă a fost împiedicat parţial de controversa pe marginea existenţei unor diferenţe cognitive între bărbaţi şi femei. Unii susţin că diferenţele specifice sexului sunt produsul aşteptărilor familiei şi societăţii. Alţii spun că diferenţele au o bază biologică. Dacă diferenţele cognitive există cu adevărat, ele sunt mărunte şi reprezintă diferenţele dintre mijloacele unor populaţii foarte variate de bărbaţi şi femei. Altfel spus, oamenii de ştiinţă au descoperit o variaţie mult mai însemnată în cadrul fiecărui sex decât între sexe.

Existenţa unor diferenţe fizice între creierul unui bărbat şi cel al unei femei implică faptul că şi unele circuite neuronale ale creierului sunt diferite şi că, uneori, acele diferenţe sunt asociate direct cu diferenţele de comportament. Alteori însă, comportamentul specific sexului pare să fie rezultatul unor modalităţi diferite de activare a aceloraşi circuite de bază. Aşadar întrebarea e următoarea: creierul nostru conţine circuite neuronale atât pentru comportamentul masculin, cât şi pentru cel feminin, aidoma creierului şoarecilor, sau are circuite neuronale separate pentru bărbaţi şi pentru femei?

Noi informaţii cu privire la legătura dintre dimorfismul sexual din creierul uman şi identitatea de gen provin din studii genetice. Aceste studii arată că unele mutaţii ale unei singure gene fac ca sexul anatomic să se disocieze de sexul gonadic şi de sexul cromozomial. De exemplu, fetele anatomice care au gena pentru hiperplazia congenitală a glandelor suprarenale (CAH) sunt expuse unui exces de testosteron în timpul vieţii intrauterine. Boala este diagnosticată de regulă la naştere şi tratată, dar expunerea timpurie a fetelor la testosteron este corelată cu modificări ulterioare ale comportamentului lor asociat cu genul. O fată obişnuită cu CAH tinde să prefere jucăriile şi jocurile specifice băieţilor de vârsta ei. O creştere mică, dar semnificativă din punct de vedere statistic a incidenţei orientării homosexuale sau bisexuale apare şi în cazul femeilor tratate de CAH în copilărie. În plus, un procent însemnat dintre aceste femei îşi exprimă dorinţa de a trăi ca bărbaţi, în concordanţă cu identitatea lor de gen.

Aceste descoperiri sugerează că hormonii sexuali eliberaţi în corpul

nostru înainte de naştere ne influenţează comportamentul specific genului independent de sexul cromozomial şi de sexul anatomic. Dick Swaab şi Alicia Garda-Falgueras de la Institutul de Neuroştiinţe din Ţările de Jos explică de ce. Ei precizează că identitatea de gen şi orientarea sexuală „sunt programate în structurile noastre cerebrale încă din uter. Cu toate acestea, dat fiind că diferenţierea sexuală a organelor genitale are loc în primele două luni de sarcină, iar diferenţierea sexuală a creierului începe în a doua jumătate a sarcinii, aceste două procese pot fi influenţate în mod independent, ceea ce poate duce la transsexualitate”[3].

În mod asemănător, două boli genetice care-i afectează pe băieţi - sindromul insensibilităţii complete la androgeni (CAIS) şi deficitul genetic de 5-alfa-reductază de tip 2 - produc adesea organe genitale externe feminizate. Băieţii care suferă de una dintre aceste afecţiuni sunt consideraţi în mod eronat fete şi crescuţi ca atare până la pubertate, dar în acel punct căile lor deviază. Simptomele deficitului genetic de 5-alfa-reductază de tip 2 sunt generate de un defect în procesarea testosteronului, şi nu în producerea lui, şi se rezumă în mare măsură la organele genitale externe în curs de dezvoltare. La pubertate, creşterea masivă a testosteronului circulant face ca băieţii care suferă de această afecţiune să dezvolte trăsături masculine: distribuţie masculină a părului pe suprafaţa corpului, musculatură şi, cel mai important, organe genitale externe masculine. În această etapă, mulţi adolescenţi aleg să adopte genul masculin. Dimpotrivă, CAIS e produsul unui defect la nivelul receptorilor androgeni din corp. Tinerii care suferă de această afecţiune merg la medic atunci când nu au menstruaţie la pubertate. Cei mai mulţi au o identitate de gen feminină şi o preferinţă sexuală pentru bărbaţi, în concordanţă cu înfăţişarea lor efeminată. E posibil să solicite înlăturarea chirurgicală a testiculelor şi să primească suplimente de hormoni feminini.

Identitatea de gen

După cum am văzut, identitatea de gen începe să devină evidentă încă din copilăria mică şi nu se bazează pe sexul anatomic. De aceea, încă de mică, o persoană poate simţi că este blocată într-un corp greşit şi că, deşi lumea se aşteaptă să se comporte într-un anumit fel, ea simte şi vrea să se comporte diferit. Deseori persoanele *transgender* îşi schimbă sexul - social, hormonal, chirurgical sau pe fiecare dintre aceste căi - în conformitate cu identitatea lor de gen. Este cazul lui Ben Barres (fasciculul I, foto 1.15), care a crescut ca persoană transgen şi a decis în cele din urmă să facă tranziţia chirurgicală de la femeie la bărbat, şi al lui Bruce Jenner, care a făcut tranziţia de la bărbat la femeie.

Ben s-a născut în 1955 ca Barbara Barres şi şi-a schimbat sexul în 1997, devenind, din femeie, bărbat. A fost un neurocercetător extraordinar de talentat şi a condus departamentul de neurobiologie al Stanford University din 2008 până în 2017. In 2013 a devenit primul transsexual declarat care a fost invitat să devină membru al Academiei Naţionale de Ştiinţe.

Prin urmare, nu este deloc de mirare că în 2006, când îşi scria cartea devenită clasică despre sexul anatomic şi identitatea de gen - *The Riddle of Gender* -, Deborah Rudacille a introdus în primul capitol o conversaţie cu Barres.

> De când mă ştiu, m-am considerat băiat. Voiam să mă joc cu jucării de băieţi, să mă joc cu fratele meu şi cu prietenii fratelui meu, şi nu cu sora mea. Primeam mereu jucării de fete, de pildă păpuşi Bărbie. (...) Imi doream nespus de mult să fiu cercetaş. În schimb, am fost în organizaţia de fete Brownies şi uram lucrul ăsta. Făceam fursecuri, iar eu voiam să merg cu cortul. (...) Chiar deunăzi mi-am amintit (...) cum şefa organizaţiei de fete urla la mine, spunând: „De ce trebuie să fii mereu diferită, Barbara? De ce trebuie să fii mereu diferită?". Şi era efectiv la capătul răbdării. Pe mine asta m-a şocat, fiindcă fusesem dintotdeauna un copil cuminte. Luam mereu note bune şi nu cream niciodată probleme. Nu încercam să creez probleme. (...) Iar atunci, fiindcă m-a şocat în asemenea măsură, am început să mă gândesc mai mult la asta şi cumva mi-am spus: „Ei bine, se pare că fac ceva diferit faţă de celelalte fete"[4].

După ce a ajuns la pubertate şi i-au crescut sânii, pe care se străduia din răsputeri să-i ascundă purtând haine largi, „ca să nu se vadă", Barres a început să simtă un disconfort din ce în ce mai mare:

> Nu mă simţeam în largul meu în propriul corp. Am început să mă simt nelalocul meu, iar acest sentiment m-a însoţit de fapt tot restul vieţii, fiindcă eram nevoit să port rochii. Dacă eşti medic, trebuie să porţi rochie când mergi la clinică. Trebuie să porţi rochie la înmormântări şi la nunţi. A trebuit să port o rochie înflorată la nunta surorii mele. Acestea sunt printre cele mai traumatizante experienţe din viaţa mea!
>
> Iar acel disconfort (fiindcă mi-am schimbat sexul doar de câţiva ani) a caracterizat cea mai mare parte a vieţii mele. Condiţia mea de femeie - fiecare aspect al ei - îmi provoca un sentiment foarte neplăcut. Dar nu înţelegeam lucrul ăsta şi m-a derutat întotdeauna[5].

In studenţie, Barres a fost diagnosticat cu agenezie mulleriană, o boală congenitală din pricina căreia avea ovare, dar nu şi vagin sau uter. Tinerele care suferă de această afecţiune se identifică de obicei ca femei şi e posibil să aleagă o procedură medicală pentru a-şi crea

un vagin. Pentru Barres, care nu se simţise niciodată fată, situaţia era diferită:

> Îmi amintesc că stăteam de vorbă cu medicii şi îmi spuneau că urmau să-mi construiască un vagin artificial, iar eu nu aveam nici un cuvânt de spus în privinţa asta. Nu m-au întrebat dacă voiam un vagin. (...) Intrau şi ieşeau, dar nu mă întrebau niciodată cum mă simţeam. Şi aveam sentimente! Eram foarte confuz, nu înţelegeam de ce voiau să facă asta, nu mă simţeam femeie şi nu cred că îmi doream neapărat un vagin. Pe de altă parte însă, eram fată şi trebuia să am vagin. De fapt, nu părea să am de ales[6].

Barres a absolvit Massachusetts Institute of Technology şi a studiat apoi medicina la Dartmouth. A obţinut doctoratul în neurobiologie la Harvard, iar în 1993 s-a alăturat corpului didactic al Stanford University. În 1997 a luat dificila decizie de a-şi face o operaţie de schimbare de sex. Barres explică cum s-a întâmplat lucrul ăsta:

> Ajunsesem medic. Fusesem confuz în legătură cu genul meu toată viaţa. (...) Atunci am citit un articol [despre James Green, un bine-cunoscut activist transsexual] care parcă îmi era adresat mie. Era extrem de înduioşător. Parcă în tot ce spunea era povestea vieţii mele. În articol preciza şi o clinică foarte aproape de locuinţa mea, (...) aşa că i-am contactat (...) şi nu după multă vreme m-au examinat şi mi-au spus: „Sunteţi un caz clasic. Vreţi să faceţi schimbare de sex?". (...)
>
> Timp de câteva săptămâni am fost destul de stresat, deoarece mă gândeam: „Chiar vreau să fac asta?" (...) N-am reuşit nicicând să explic ce simţeam atunci, dar aveam nopţi nedormite şi mă frământau gânduri sinucigaşe. (...) Viaţa mea parcă era ruptă în două. Partea personală, care era foarte neplăcută, şi partea profesională, care era o plăcere. (...)
>
> Aşadar, în momentul când m-am dus la clinică simţeam că dacă nu făceam lucrul ăsta, aveam să mă sinucid. Nu vedeam alte variante. Totul s-a întâmplat foarte repede. La câteva luni după prima consultaţie am început să iau hormoni, iar câteva luni mai târziu mi s-au înlăturat ovarele[7].

După cum spunea Barres mai târziu, „credeam că trebuia să decid între identitate şi carieră. Mi-am schimbat sexul, deşi mă gândeam că asta putea pune capăt carierei mele. (...) Din fericire, colegii mei din mediul academic mi-au oferit un sprijin incredibil, iar temerile mele au fost mult mai cumplite decât realitatea"[8]. Barres îi spunea lui Rudacille: „Simt că am avut o problemă de gen, m-am ocupat de ea, iar acum e rezolvată. Cel mai important lucru e că sunt fericit. De atunci am fost mult mai fericit. Acum mă bucur de viaţă".

Întrebat dacă identitatea de gen este, după părerea lui, de ordin

mintal sau fizic, biologic sau social, Barres a răspuns:

> Cred că genul are ceva bimodal. Bimodal din punct de vedere biologic, deoarece este important pentru evoluţie şi toate speciile îl au. Bărbaţii şi femeile au o structură diferită, influenţată de hormoni, iar dacă e să vorbim despre comportament, comportamentul masculin diferă de cel feminin, şi nu cred că asta ţine doar de factorii sociali. De fapt, cele mai bune dovezi în sprijinul acestei idei sunt oferite de transsexuali. Dacă analizăm rezultatele la testele spaţiale ale femeilor care au devenit bărbaţi înainte şi după testosteron, (...) descoperim că femeile care au devenit bărbaţi au abilităţi spaţiale mult mai masculine după testosteron. Aşadar, există în mod evident unele elemente de gen care sunt controlate de hormoni. (...)
>
> Dar fireşte că în orice spectru nu există doar extremele. După mine, între acestea se află biologia; e felul nostru de a fi. Cred că mulţi transsexuali simt acest lucru, căci altfel de ce au senzaţia puternică, încă de la naştere, că ceva nu este în regulă? De ce nu se pot obişnui pur şi simplu cu felul în care sunt? Asta nu depinde de modul în care m-a tratat societatea. Provine din adâncul meu[9].

Bruce Jenner a urmat o cale diferită, devenind, dintr-un bărbat atletic şi musculos, femeie. În facultate a fost un fotbalist excelent, dar a suferit o rană gravă la genunchi şi a avut nevoie de o intervenţie chirurgicală care l-a împiedicat să mai joace.

Jenner a fost convins de L. D. Weldon, antrenorul lotului olimpic de decatlonişti, să se apuce de decatlon, o serie de zece evenimente diferite de atletism.

Antrenat de Weldon, la Olimpiada de vară din 1976, de la Montreal, Jenner a câştigat medalia de aur la decatlon. Întrucât decatlonul necesită atât de multe abilităţi diferite, câştigătorul medaliei de aur este numit neoficial „Cel mai mare atlet din lume". Iar Jenner nu numai că a câştigat, dar a şi doborât recordul la decatlon. Ulterior a devenit prezentator la posturile de televiziune NBC şi ABC, a avut apariţii regulate la emisiunea *Good Morning America* şi a devenit un cunoscut orator motivaţional, relatându-şi cu pricepere uimitoarea realizare olimpică. Acest succes l-a propulsat pe Jenner ca vedetă de televiziune şi de cinema.

Iniţial, Jenner s-a identificat public drept bărbat, dar în aprilie 2015 a anunţat că era transsexual şi că urma să-şi schimbe numele din Bruce în Caitlyn. Ca femeie, a apărut pe coperta din iulie 2015 a revistei *Vanity Fair* şi a fost vedeta unui serial de televiziune intitulat *I Am Cait*, dedicat tranziţiei sale de gen. Numele Caitlyn şi schimbarea de sex au devenit oficiale pe 25 septembrie 2015. Jenner îşi descria viaţa în termenii următori: „Imaginaţi-vă că vă negaţi esenţa şi

sufletul. Apoi adăugaţi la asta aşteptările aproape imposibile pe care le au oamenii în ceea ce te priveşte, deoarece eşti întruchiparea Sportivului Masculin American”[10]. După ce şi-a dezvăluit adevărata identitate, Caitlyn a devenit producătorul executiv al emisiunii *I Am Cait*, apreciată pentru faptul că aducea în atenţia unui public tot mai numeros problemele transsexualismului.

Copiii şi adolescenţii transsexuali

Pentru copiii *transgender* care cred că au sexul greşit, pubertatea poate fi foarte derutantă şi tulburătoare, aşa cum a fost pentru Ben Barres. Pentru a uşura această traumă psihică, medicii le administrează tot mai mult adolescenţilor transsexuali medicamente care blochează pubertatea până când corpurile lor şi capacitatea de a lua decizii sunt îndeajuns de mature încât să înceapă tratamentul hormonal de schimbare de sex, de obicei la vârsta de 16 ani. Dar efectele secundare ale acestor medicamente sunt încă, în mare măsură, necunoscute.

Un studiu ce se desfăşoară în prezent în Statele Unite ar putea clarifica mai bine când şi cum e mai bine să-i ajutăm pe adolescenţii care doresc să-şi schimbe sexul cu care s-au născut. Studiul, finanţat de National Institutes of Health, îşi propune să recruteze în jur de 300 de adolescenţi care s-au identificat ca fiind transsexuali şi să-i monitorizeze timp de cel puţin cinci ani. Va fi cel mai amplu studiu al tinerilor transsexuali de până acum şi doar al doilea studiu care urmăreşte efectele psihologice ale amânării pubertăţii. De asemenea, este primul studiu care examinează impactul medical al întârzierii pubertăţii. Un grup va primi blocante de pubertate la începutul adolescenţei; celălalt grup, mai în vârstă, va primi hormoni de schimbare a sexului.

Până la pubertate, 75% dintre copiii care şi-au pus la îndoială genul se vor identifica cu sexul avut din naştere. Cu toate acestea, aproape întotdeauna, cei care se identifică drept transsexuali în adolescenţă nu se mai răzgândesc. Unii pun la îndoială ideea administrării de medicamente ce blochează pubertatea, având în vedere că efectele lor secundare nu sunt bine înţelese. Totuşi, nu este etic să le refuzi adolescenţilor transsexuali posibilitatea tranziţiei cu ajutorul medicamentelor, spun numeroase persoane implicate în această sferă de tratament. Netratarea adolescenţilor nu înseamnă să fii pur şi simplu neutru, subliniază ele; înseamnă sâ-i expui la suferinţă.

Societatea de Endocrinologie îşi actualizează în prezent protocoalele de tratare a tinerilor transsexuali. Stephen Rosenthal, endocrinolog pediatru la University of California (San Francisco) şi

unul dintre susţinătorii acestei acţiuni, se aşteaptă ca reglementările, care acum le recomandă clinicienilor să amâne terapia hormonală de schimbare a sexului până la vârsta de 16 ani, să le ofere mai multă flexibilitate, deoarece mulţi copii ajung la pubertate înainte de 16 ani. O altă schimbare a normelor i-ar putea încuraja pe copii să trăiască potrivit genului cu care se identifică înainte de pubertate. Aceasta este o alegere tot mai des întâlnită, spune Diane Ehrensaft, psiholog la University of California (San Francisco), dar controversată[11]. Mulţi psihologi descurajează o asemenea tranziţie socială înainte de 13 ani.

Oricare ar fi abordarea identităţii de gen a copiilor, spune specialista în bioetică Simona Giordano de la University of Manchester, clinicienii şi familiile ar trebui să-i ajute pe copii să înţeleagă prin ce trec. „Tranziţia socială şi fizică este o călătorie lungă."[12]

O privire spre viitor

Diferenţierea sexuală a creierului este un domeniu de studiu bogat şi important, care începe să scoată la iveală circuitele neuronale ce guvernează comportamentul specific genului, inclusiv aspectele cognitive ale comportamentului, precum identitatea de gen. Acum ne dăm seama, de exemplu, că identitatea de gen are o bază biologică şi că poate să se abată de la sexul anatomic în cursul dezvoltării prenatale. Mai mult decât atât, după cum precizează Swaab şi Garda-Falgueras, „nu există nici o dovadă că mediul social de după naştere ar avea vreun efect asupra identităţii de gen sau a orientării sexuale"[13].

Concentrându-ne mai mulţ; asupra biologiei identităţii de gen, vom avea o imagine mult mai clară asupra spectrului sexualităţii umane şi vom înţelege astfel mai bine şi vom accepta cu mai multă uşurinţă persoanele transsexuale. Aceasta ne va permite să înţelegem ce vrea să spună un copil atunci când declară: „Mă aflu în corpul greşit". Şi ne va permite să uşurăm tranziţia acelui copil spre maturitate.

11
Conştiinţa: marele mister nedezlegat al creierului

Francis Crick, cel mai important biolog al epocii noastre, şi-a dedicat ultimii treizeci de ani din viaţă studierii modului în care mecanismele creierului dau naştere conştiinţei. „Bucuriile şi mâhnirile tale, amintirile şi ambiţiile tale, sentimentul identităţii personale şi liberul-arbitru nu sunt de fapt altceva decât comportamentul unei vaste adunări de celule nervoase şi moleculele lor asociate", scria

Crick în cartea sa din 1994 intitulată *The Astonishing Hypothesis: The Scientific Search for the Soul.*

Crick a înregistrat însă progrese relativ mărunte în ceea ce priveşte descoperirea mecanismelor conştiinţei, iar astăzi, unitatea conştiinţei - conştientizarea eului - rămâne cel mai mare mister al creierului. Ca noţiune filosofică, conştiinţa sfidează în continuare consensul, dar majoritatea celor care o studiază şi care au examinat tulburările de conştiinţă văd în ea nu o funcţie unitară a minţii, ci mai curând stări diferite în contexte diferite.

Una dintre cele mai surprinzătoare descoperiri datorate studiului modern al stărilor de conştiinţă este faptul că Sigmund Freud avea dreptate: nu putem înţelege conştiinţa fără să înţelegem că gândirea conştientă este impregnată de procese mintale inconştiente, complexe. Percepţia conştientă depinde de procese inconştiente. Aşadar, pe măsură ce explorăm misterul conştiinţei, să nu uităm că analiza tulburărilor creierului ne-a dezvăluit diverse aspecte ale procesării mintale. Ştim despre creier că foloseşte procese conştiente şi procese inconştiente pentru a construi o reprezentare interioară a lumii exterioare ce ne guvernează comportamentul şi gândurile. Dacă circuitele neuronale ale creierului nostru sunt perturbate, avem o experienţă asupra lumii diferită de cea a altor oameni, în grad şi manieră, atât la nivel conştient, cât şi la nivel inconştient.

Noua biologie a minţii - împletirea psihologiei cognitive moderne cu neuroştiinţele - a dat naştere unei noi înţelegeri a conştiinţei. După cum vom vedea în acest capitol, oamenii de ştiinţă au folosit imagistica cerebrală pentru a explora diferite stări de conştiinţă, scoţând la iveală câteva mijloace elementare prin care creierul dă naştere minţii. Apoi vom trece din nou în revistă luarea deciziilor, de astă dată nu prin prisma procesului decizional defectuos din punct de vedere moral, ci din perspectiva mai amplă a modului în care această abilitate esenţială utilizează şi o procesare conştientă, şi o procesare inconştientă. Pe parcurs, vom afla ce a dezvăluit împletirea neaşteptată a economiei cu biologia celulară despre regulile ce guvernează luarea deciziilor. În final, vom analiza contribuţiile psihanalizei la înţelegerea proceselor mintale şi modul în care această formă de tratament poate genera o forţă reînnoită şi un nou ţel în tandem cu noua biologie a minţii.

Viziunea lui Freud asupra minţii

Freud împărţea mintea în componente conştiente şi inconştiente. Mintea conştientă, numită ego, se află în contact direct cu lumea exterioară prin intermediul sistemelor noastre senzoriale, pentru văz, auz, gust, miros şi simţul tactil. Egoul este ghidat de realitate, ceea ce

Freud numea *principiul realităţii*, şi are de-a face cu percepţia, judecata, planificarea acţiunilor şi experimentarea plăcerii şi a durerii, calităţi care ne permit să amânăm satisfacţia. Ulterior, Freud şi-a dat seama că egoul are şi o componentă inconştientă, după cum vom vedea.

Mintea inconştientă, *id*, nu este guvernată de logică sau de realitate, ci de *principiul plăcerii* - adică de căutarea plăcerii şi evitarea durerii. Iniţial, Freud a definit inconştientul drept o entitate unică alcătuită în mare parte din instincte pe care nu le conştientizăm, dar care ne influenţează comportamentul şi experienţa. El considera că instinctele sunt principalele forţe motivante în toate funcţiile mintale. Deşi afirma că există un număr infinit de asemenea instincte, Freud le-a redus la câteva, esenţiale, pe care le-a împărţit în două grupuri mari. *Eros,* instinctul vieţii, acoperă toate instinctele erotice şi de autoconservare; *Thanatos*, instinctul morţii, acoperă toate instinctele agresive, autodistructive şi crude. Prin urmare, nu este corect să concluzionăm că Freud ar afirma că toate faptele umane au o motivaţie sexuală. Cele care izvorăsc din Thanatos nu sunt motivate sexual; mai mult decât atât, după cum vom vedea, instinctul vieţii şi cel al morţii se pot contopi.

Freud şi-a extins mai târziu ideea minţii inconştiente dincolo de *id,* de inconştientul instinctual. A adăugat o a doua componentă, *superegoul.* Acesta este componenta etică a minţii care ne formează conştiinţa. Freud şi-a completat modelul structural al minţii adăugând o a treia componentă, *inconştientul preconştient*, numit acum *inconştient adaptiv*. Această a treia componentă inconştientă face parte din ego; ea procesează informaţiile necesare conştiinţei fără ca noi să ne dăm seama de acest lucru (figura 11.1). Astfel, Freud considera că o bună parte din procesarea cognitivă superioară se desfăşoară în mod inconştient, fără să ne dăm seama sau să putem reflecta asupra ei. Vom reveni mai târziu în acest capitol la inconştientul adaptiv şi la rolul său în luarea deciziilor.

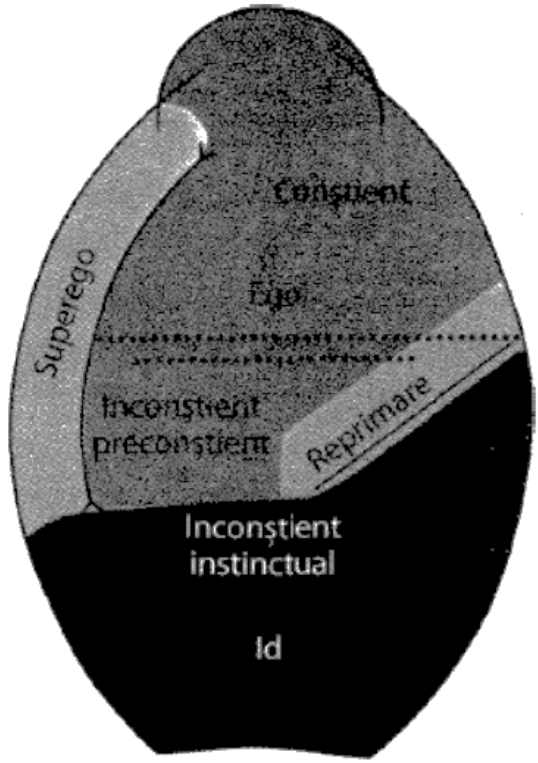


Figura 11.1. Modelul structural al minţii, după Freud

O bună parte din opera lui Freud a fost dedicată *id*-ului, depozitarul inconştient al dorinţelor inacceptabile din punct de vedere social, al amintirilor traumatice şi al emoţiilor dureroase, precum şi studiului reprimării, mecanismul de apărare ce împiedică aceste emoţii să pătrundă în gândirea noastră conştientă. Specialiştii în neuroştiinţe încep acum să examineze baza biologică a unora dintre instinctele noastre, puternicele forţe subterane care ne modelează motivaţiile, comportamentul şi luarea deciziilor.

Studiind neurobiologia comportamentului emoţional, David Anderson de la California Institute of Technology, pe care l-am întâlnit pentru prima oară în capitolul 10, a descoperit unele baze biologice a două dintre instinctele examinate de Freud - erotismul şi agresivitatea precum şi contopirea acestor instincte[1].

Ştim de ceva vreme că amigdala orchestrează emoţia şi comunică cu hipotalamusul, regiunea care controlează comportamentul instinctiv, precum îngrijirea copiilor, hrănirea, împerecherea, teama şi lupta (figura 11.2). Anderson a descoperit în hipotalamus un nucleu (sau un grup de neuroni) care conţine două populaţii distincte de neuroni: una care reglează agresivitatea şi una care reglează sexul şi împerecherea. Circa 20% dintre neuronii aflaţi la graniţa dintre cele

două populaţii pot fi activi fie în timpul împerecherii, fie al agresivităţii, ceea ce sugerează că circuitele cerebrale care reglează cele două comportamente sunt strâns legate între ele.

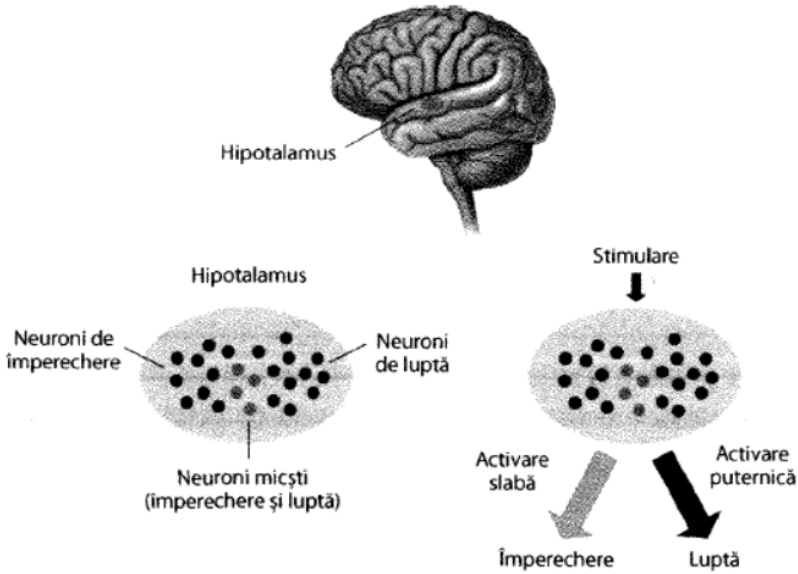


Figura 11.2. Cele două grupuri de neuroni din hipotalamus care reglează împerecherea şi lupta sunt strâns legate între ele

Cum e posibil ca două comportamente care se exclud reciproc - împerecherea şi lupta - să fie mediate de aceeaşi populaţie de neuroni? Anderson a descoperit că diferenţa ţine de intensitatea stimulului aplicat acelor neuroni. Stimularea senzorială slabă, cum ar fi preludiul, activează împerecherea, în vreme ce stimularea mai puternică, cum ar fi pericolul, activează lupta.

Proximitatea regiunilor asociate cu sexualitatea şi agresivitatea şi zona de suprapunere explică în parte de ce aceste două porniri instinctuale se pot contopi cu atâta uşurinţă, cum se întâmplă, de pildă, în cazul furiei sexuale, plăcerea suplimentară pe care le-o oferă unor cupluri experienţele sexuale de după o ceartă.

Viziunea psihologică cognitivă asupra conştiinţei

Psihologia cognitivă modernă are o abordare a minţii diferită de cea a lui Freud. În loc să se concentreze asupra instinctelor noastre, s-a axat pe modul în care mintea inconştientă face posibilă o gamă variată de procese cognitive fără ca noi să le conştientizăm. Dar înainte de a examina cogniţia inconştientă, să analizăm percepţia psihologilor cognitivi moderni asupra conştiinţei.

Când vorbesc despre conştiinţă, psihologii cognitivi fac trimitere la diferite stări, în diferite contexte: trezirea din somn, conştientizarea

apropierii unei persoane, percepţia senzorială şi planificarea şi executarea acţiunilor voluntare. Pentru a înţelege aceste stări diferite, trebuie să analizăm experienţa conştientă din două perspective independente, dar care se suprapun.

Prima perspectivă este *starea de excitaţie generală a creierului* - de exemplu, faptul că eşti treaz *versus* somnul profund. Din această perspectivă, *nivelul conştiinţei* se referă la diferite stări de stimulare şi vigilenţă, de la trezirea din somn la conştientizarea gândirii conştiente normale, în vreme ce *lipsa conştiinţei* se referă la situaţii precum somnul, coma şi anestezia generală.

A doua perspectivă este *conţinutul procesării în starea de excitaţie a creierului* - de exemplu, faptul că ţi-e foame, vezi un câine sau simţi miros de scorţişoară. Din perspectiva conţinutului, trebuie să stabilim ce aspecte ale informaţiei senzoriale sunt procesate conştient şi ce aspecte sunt procesate inconştient, precum şi avantajele fiecărui tip de procesare.

În mod evident, aceste două perspective sunt corelate: dacă nu ne aflăm intr-o stare corespunzătoare de veghe, nu putem procesa stimulii senzoriali, conştient sau inconştient. Iată de ce vom începe cu analiza biologiei stării de veghe.

Până nu demult, starea de veghe - trezia şi vigilenţa - era considerată a fi rezultatul stimulării senzoriale a cortexului cerebral: când stimulul senzorial este eliminat, adormim, în 1918, Constantin von Economo, psihiatru şi neurolog austriac care studia pandemia de gripă, a avut mai mulţi pacienţi care au stat în comă înainte să moară. Când le-a autopsiat trupurile, a constatat că sistemele lor senzoriale erau în mare parte intacte, dar o regiune a trunchiului cerebral superior era afectată. A numit această regiune „centrul stării de veghe”.

Descoperirea lui von Economo a fost testată empiric în 1949 de Giuseppe Moruzzi, un renumit om de ştiinţă italian, şi de Horace Magoun, fiziolog american de seamă. În urma experimentelor pe animale, ei au descoperit că întreruperea circuitelor neuronale care fac legătura între sistemele senzoriale şi creier - mai exact, circuitele care mediază simţul tactil şi pe cel al poziţiei - nu perturbă cu nimic conştiinţa, starea de veghe. Cu toate acestea, vătămarea unei regiuni a trunchiului cerebral superior - centrul stării de veghe al lui von Economo - induce coma. În plus, stimularea acelei regiuni ar trezi un animal din somn.

Moruzzi şi Magoun şi-au dat seama că creierul conţine un sistem - pe care ei l-au numit sistemul reticular de activare - care se extinde de la trunchiul cerebral şi mezencefal către talamus şi de la talamus la cortex. Acest sistem poartă informaţiile transmise de diversele sisteme senzoriale necesare pentru starea conştientă şi le distribuie la nivelul

cortexului cerebral (figura 11.3). Dar, deşi sistemul reticular de activare este necesar pentru starea de veghe, el nu are de-a face cu conţinutul procesării conştiente, adică cu conţinutul conştientizării.

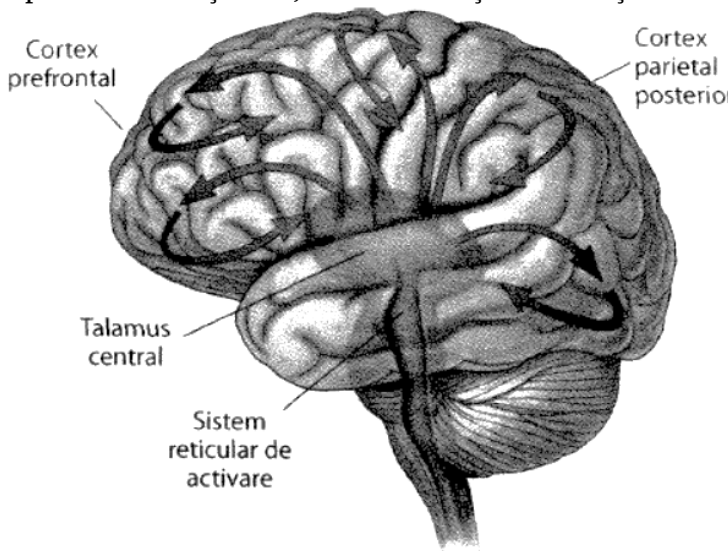


Figura 11.3. Sistemul reticular de activare distribuie informaţiile senzoriale necesare pentru starea conştientă de la trunchiul cerebral către cortexul cerebral

Conţinutul conştientizării, starea noastră conştientă, este mediat de cortexul cerebral. John Searle, profesor emerit de filosofie la University of California (Berkeley), susţine că, deşi oamenii spun uneori despre conştiinţă că e greu de definit, o definiţie rezonabilă nu este chiar atât de dificilă. Conştiinţa este starea de vigilenţă, luciditatea. Începe dimineaţa, când ne trezim, şi continuă pe tot parcursul zilei, până când mergem din nou seara la culcare sau ne pierdem cumva cunoştinţa.

Conştiinţa are trei caracteristici deosebite. Prima este *sentimentul calitativ:* să asculţi muzică şi să miroşi o lămâie nu este acelaşi lucru. A doua este *subiectivitatea*: conştientizarea se petrece înăuntrul meu. Sunt destul de sigur că ceva asemănător se petrece şi în dumneavoastră, însă relaţia mea cu propria conştiinţă nu este identică cu relaţia mea cu conştiinţa altcuiva. Ştiu că simţiţi durere atunci când vă ardeţi la mână, dar asta pentru că vă observ comportamentul, nu pentru că experimentez - adică simt efectiv - durerea dumneavoastră. Simt durere abia atunci când mă ard şi eu. A treia trăsătură este *unitatea experienţei*: trăiesc faptul că-mi simt cămaşa frecându-mi-se de gât, că îmi aud vocea şi că văd toţi oamenii din jurul mesei ca făcând parte dintr-o singură conştiinţă, unificată - experienţa mea şi nu ca pe un talmeş-balmeş de stimuli senzoriali discreţi.

Searle mai spune că există o problemă uşoară de conştiinţă şi una dificilă. Problema uşoară este aceea de a afla care sunt procesele

biologice din creier asociate cu starea noastră conştientă. În prezent, oameni de ştiinţă precum Bernard Baars şi Stanislas Dehaene încep să caute corelaţii neuronale ale conştiinţei folosind imagistica cerebrală şi o gamă largă de alte tehnici moderne. Vom reveni mai târziu la cercetările lor.

Problema dificilă, potrivit lui Searle, e să aflăm ce legătură există între aceste corelaţii neuronale ale stării noastre conştiente şi experienţa conştientă. Ştim că fiecare experienţă pe care o avem - mirosul unui trandafir, sunetul unei sonate pentru pian de Beethoven, angoasa omului postindutrial în capitalismul târziu, totul - este produsă de grade variabile de excitare a neuronilor din creier. Dar aceste procese neuronale, aceste corelaţii ale conştiinţei, cauzează efectiv conştiinţa? Dacă da, cum? Şi de ce are nevoie experienţa conştientă de aceste procese biologice?

Teoretic, ar trebui să fim capabili să stabilim dacă corelaţiile neuronale cauzează conştiinţa cu ajutorul metodelor obişnuite: vedem dacă conştiinţa poate fi activată activând corelaţiile neuronale ale conştiinţei şi vedem dacă conştiinţa poate fi dezactivată dezactivând corelaţiile neuronale ale conştiinţei, încă nu suntem capabili să facem acest lucru.

Biologia conştiinţei

Hermann von Helmholtz, fiziolog şi psiholog din secolul al XlX-lea, a fost probabil primul care şi-a dat seama că creierul adună crâmpeie elementare de informaţii de la sistemele senzoriale, pe baza cărora, în mod inconştient, trage concluzii. De fapt, creierul poate face deducţii complexe pornind de la informaţii sumare. Când vă uitaţi la o serie de linii negre, de pildă, liniile nu înseamnă nimic; dar dacă liniile încep să se mişte - şi mai ales dacă se mişcă în faţă -, creierul le identifică imediat ca fiind o persoană care merge.

Helmholtz şi-a mai dat seama de faptul că procesarea inconştientă a informaţiilor nu este doar reflexă sau instinctivă, ci şi adaptivă - ne ajută să supravieţuim în lume. Mai mult decât atât, inconştientul nostru este creativ. Integrează o serie de informaţii şi le livrează conştiinţei, folosind atât informaţiile înmagazinate în memorie, cât şi informaţiile percepute la momentul respectiv. Creierul ia aceste informaţii parţiale, le compară cu experienţele anterioare şi produce o judecată în cunoştinţă de cauză, mai raţională.

Aceasta a fost o descoperire uimitoare, iar Freud şi-a dat seama de acest lucru. El era interesat de un grup de boli numite afazii, diferite defecte de vorbire, şi a făcut o observaţie remarcabilă: nu alegem în mod conştient cuvintele pe care urmează să le folosim. Nu formăm în mod conştient structurile gramaticale. Totul se realizează inconştient -

vorbim pur şi simplu. De fapt, când vorbim, ştim esenţa a ceea ce urmează să spunem, deşi nu ştim exact ce vom spune până în clipa în care vorbim.

În mod asemănător, când privim chipul cuiva, nu vedem în mod conştient doi ochi şi două sprâncene, două urechi şi o gură şi spunem: „A, da, e aşa şi pe dincolo". Recunoaşterea vine de la sine. O asemenea gândire adaptivă, de nivel înalt are loc în inconştientul preconştient al lui Freud. Astfel, întrebarea lui Freud ar putea fi de fapt: „Care este natura acelei integrări care ne permite să recunoaştem ceva complex?"

Pentru a răspunde la această întrebare, priviţi figura 11.4. În partea stângă pare să fie un pătrat alb aşezat pe patru discuri negre; în partea dreaptă par să fie patru discuri negre din care s-a înlăturat o bucată. Creierul dumneavoastră, care este obişnuit să-şi desluşească experienţa perceptuală, vă spune că, în stânga, vă uitaţi la un pătrat alb aşezat pe patru discuri negre, în realitate, pătratul acela alb nu există. Creierul dumneavoastră l-a creat. Când vă uitaţi la cele patru discuri negre din dreapta, vă daţi seama de acest lucru. În plus, creierul dumneavoastră creează şi o diferenţă între albul pătratului aşezat pe discuri şi albul din fundal, diferenţă care, din nou, nu există.

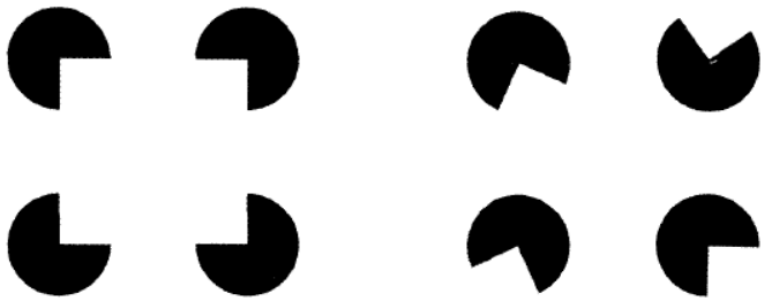


Figura 11,4. Pătratul Kanizsa:,gândirea conştientă creează linii implicite {stânga) acolo "unde ele nu există de fapt

Psihologul cognitiv Bernard Baars era de părere că integrarea de către creier a proceselor mintale conştiente şi a celor inconştiente - interpretarea de către minte a ceea ce vedem - ar putea fi probabil explorată empiric dacă ar putea fi corelată cumva cu progresele din neuroştiinţe. Prin urmare, exact asta şi-a propus să facă.

Spaţiul de lucru global

După ce a conceput şi a efectuat o serie de experimente bazate pe imagistică cerebrală pentru a studia percepţia vizuală, Baars a introdus în 1988 teoria spaţiului de lucru global[2]. Potrivit acestei teorii, conştiinţa implică diseminarea, răspândirea vastă a unor informaţii anterior inconştiente (preconştiente) la nivelul cortexului.

Baars sugera că spaţiul de lucru global cuprinde un sistem de circuite neuronale care se extinde de la trunchiul cerebral la talamus şi de acolo la cortexul cerebral.

Înaintea lui Baars, conştiinţa era un subiect tabu în rândul celor mai mulţi psihologi experimentali riguroşi, deoarece nu era considerată o problemă care să poată fi examinată ştiinţific, însă acum ne dăm seama că psihologia are la dispoziţie o gamă extrem de variată de tehnici pentru a examina conştiinţa în laborator. Practic, un experiment poate să ia orice stimul - imaginea unui chip sau un cuvânt să schimbe puţin condiţiile şi să facă astfel încât percepţia acestuia să ajungă la nivelul conştiinţei şi să o părăsească după bunul-plac. De exemplu, dacă vă arăt o fotografie cu chipul unei persoane, urmată foarte repede de o altă imagine, care maschează faţa, nu veţi percepe chipul în mod conştient. Dar dacă vă arăt aceeaşi fotografie preţ de câteva secunde, o veţi percepe cu uşurinţă în mod conştient.

Aceasta a fost o nouă înţelegere a conştiinţei, prin prisma psihologiei cognitive. Ea sintetiza psihologia percepţiei conştiente şi descoperirea faptului că semnalele neuronale erau transmise de la talamus la nivelul întregului cortex cerebral. Cele două abordări sunt inseparabile. În lipsa unei bune psihologii a stării conştiente nu putem avansa în ceea ce priveşte biologia răspândirii informaţiilor, iar fără biologie nu vom înţelege niciodată mecanismul subiacent al conştiinţei.

Neurocercetătorul cognitiv francez Stanislas Dehaene a extins modelul psihologic al lui Baars la un model biologic[3]. Dehaene a constatat că tot ceea ce trăim ca stare conştientă este rezultatul unei serii distribuite de circuite neuronale care selectează o informaţie, o amplifică şi o transmit mai departe la cortex. Teoria lui Baars şi descoperirile lui Dehaene arată că avem două modalităţi de abordare a lucrurilor: una este inconştientă şi implică percepţia; cealaltă este conştientă şi implică transmiterea informaţiilor percepute.

Dehaene a conceput o metodă de a înfăţişa conştiinţa în creier punând în opoziţie procesarea inconştientă şi procesarea conştientă[4]. El proiectează rapid cuvintele „unu, doi, trei, patru” pe un ecran. Chiar şi atunci când le proiectează foarte repede, tot le puteţi vedea. Dar când proiectează o formă chiar înainte şi imediat după ultimul cuvânt, „patru”, cuvântul pare să dispară. El este în continuare acolo, pe ecran, e în continuare pe retina dumneavoastră, creierul dumneavoastră îl procesează - dar nu sunteţi conştient de el.

Mergând puţin mai departe, el plasează apoi cuvintele în pragul conştiinţei, astfel încât în jumătate dintre cazuri veţi spune că le-aţi văzut, iar în cealaltă jumătate veţi spune că nu le-aţi văzut. Percepţia dumneavoastră este pur subiectivă. Realitatea obiectivă a cuvintelor este exact aceeaşi, indiferent dacă credeţi că le-aţi văzut sau nu.

Ce se întâmplă în creier când vedem un cuvânt subliminal, sub pragul conştiinţei? Mai întâi, cortexul vizual devine foarte activ. Aceasta este o activitate neuronală inconştientă: cuvântul pe care l-am văzut ajunge la baza de procesare vizuală timpurie a cortexului cerebral. Apoi, după 200-300 de milisecunde dispare treptat, fără să ajungă la centrii superiori ai cortexului (figura 11.5). Acum treizeci de ani, la întrebarea dacă o percepţie inconştientă ajunge la cortexul cerebral, neurocercetătorii ar fi răspuns că nu, deoarece credeau că toate informaţiile care ajung la cortexul cerebral pătrund automat în conştiinţă. În realitate însă, când o percepţie devine conştientă, se întâmplă ceva destul de diferit.

Şi percepţia conştientă începe cu activitate la nivelul cortexului vizual, dar, în loc să dispară treptat, activitatea este amplificată. După circa 300 de milisecunde devine foarte pronunţată: seamănă mai curând cu un tsunami decât cu un val lipsit de vlagă. Se propagă tot mai sus în creier, până la nivelul cortexului prefrontal. De acolo se întoarce de unde a pornit, creând un circuit neuronal de activitate ce reverberează. Aşa se realizează transmiterea informaţiilor atunci când suntem conştienţi de informaţiile respective. Informaţiile sunt transferate în spaţiul de lucru global, unde le sunt accesibile altor regiuni ale creierului (figura 11.6).

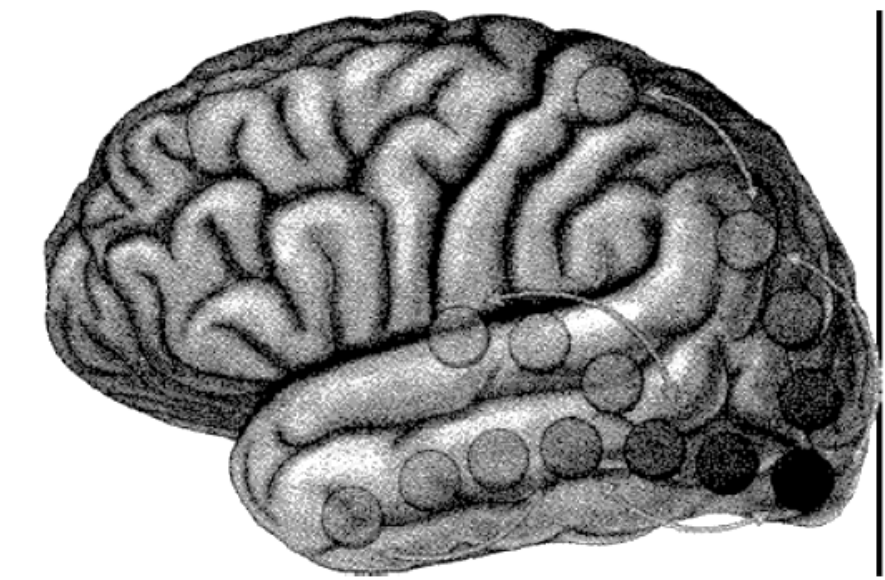


Figura 11.5. Percepţia subliminală: activitatea din cortexul vizual dispare treptat înainte să ajungă In regiunile superioare ale creierului

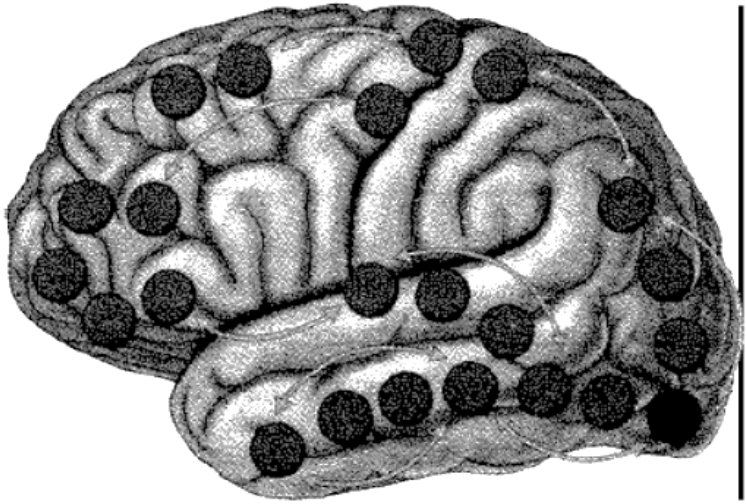


Figura 11.6. Percepţia conştientă: activitatea din cortexul vizual este transmisă cortexului prefrontal, unde este disponibilă pentru alte regiuni ale creierului

Mai simplu spus, când sunteţi conştient de un anumit cuvânt, cuvântul în cauză devine disponibil în spaţiul de lucru global, proces care are loc separat de recunoaşterea vizuală a cuvântului. Deşi cuvântul vă este proiectat în faţa ochilor doar pentru o clipă, puteţi păstra cuvântul în minte cu ajutorul memoriei de lucru. După care îl puteţi transmite tuturor regiunilor care au nevoie de el.

Descoperirea fundamentală a imagisticii cerebrale este aceeaşi. Activitatea conştientă este limitată în ceea ce priveşte obiectul atenţiei sale: alege câte un singur lucru odată, pe care îl transmite la nivelul creierului. În schimb, procesarea inconştientă a informaţiilor poate avea loc simultan în numeroase zone diferite ale cortexului, dar acele informaţii nu sunt transmise şi altor regiuni. De pildă, în timp ce citiţi aceste cuvinte, sunteţi conştient de ceea ce vă înconjoară - sunete ambientale, temperatură şi aşa mai departe. Acele informaţii senzoriale legate de mediul înconjurător sunt procesate inconştient în creier, dar întrucât informaţiile nu sunt răspândite la scară largă, nu le conştientizaţi activ în timp ce citiţi.

Experimentele descrise anterior demonstrează că informaţiile pot să ajungă la creier fără să dea totuşi naştere percepţiei conştiente. În mod curios însă, după cum vom vedea, aceste informaţii pot să ne afecteze comportamentul. Asta pentru că procesarea inconştientă de către creier nu se limitează la informaţiile senzoriale. Deşi simpla recunoaştere a unui cuvânt are loc în mod inconştient, înţelesul acelui cuvânt este accesat în creier la niveluri net superioare fără ca noi să conştientizăm acest lucru. Şi alte aspecte ale cuvântului pot fi evaluate

în mod inconştient, precum felul în care sună, conţinutul său emoţional sau dacă l-am rostit din greşeală şi vrem să depistăm greşeala, în mod asemănător, când vedem un număr, accesăm fără efort sistemele matematice ale creierului nostru. Oamenii de ştiinţă încă se chinuie să înţeleagă cum funcţionează procesarea inconştientă şi cât de profundă poate fi.

Corelaţie sau cauzalitate?

Cum facem distincţia între ceva ce este preconştient şi, astfel, corelat cu activitatea conştientă (corelaţia neuronală a conştiinţei) şi ceva care cauzează efectiv activitatea conştientă? Cum codifică creierul conţinutul propriu-zis al conştiinţei? Pentru a afla răspunsurile la aceste întrebări, vom avea nevoie de tehnici mai rafinate.

Daniel Salzman, acum la Columbia University, şi William Newsome de la Stanford University au folosit stimularea electrică pentru a manipula căile de procesare a informaţiilor în creierul animalelor[5]. Animalele sunt dresate să indice dacă, pe un ecran, nişte puncte se deplasează la stânga sau la dreapta. Stimulând doar o parte minusculă a regiunii cerebrale asociate cu mişcarea vizuală, Salzman şi Newsome pot induce o uşoară schimbare în percepţia animalelor asupra modului în care se deplasează punctele. Această schimbare de percepţie face ca animalele să se răzgândească cu privire la modul în care se mişcă punctele. Astfel, e posibil ca punctele să se deplaseze de fapt la dreapta, dar, când Newsome şi Salzman stimulează celulele creierului asociate cu mişcarea spre stânga, animalele să se răzgândească şi să indice că punctele se deplasează spre stânga.

Într-un studiu paralel din 1989, Nikos Logothetis şi Jeffrey Schall au examinat rivalitatea binoculară[6]. Rivalitatea binoculară descrie situaţia în care o imagine este prezentată unui ochi, iar o imagine diferită este prezentată celuilalt ochi. În loc ca acele două imagini să fie suprapuse, percepţia noastră sare de la o imagine la cealaltă: suntem conştienţi doar de faptul că „vedem” câte o imagine odată. Acelaşi fenomen are loc şi la animale. În cadrul experimentelor lor, Logothetis şi Schall au dresat nişte maimuţe să „relateze” aceste schimbări subite. Ei au descoperit că unii neuroni răspund doar la imaginea fizică, în vreme ce alţii răspund la perceperea acesteia de către animal. După cum am văzut, percepţia implică funcţii cognitive, precum memoria, nu doar răspunsuri la stimuli senzoriali. Studiul lui Logothetis şi Schall a dat naştere unor cercetări suplimentare, care au constatat, în esenţă, că numărul de neuroni sensibili la percepţii, adică la reprezentări mintale ale unui obiect, creşte pe măsură ce informaţiile sunt transmise de la nivelul cortexului vizual primar către

regiunile superioare ale creierului.

Pe baza studiului său şi a cercetărilor asociate, Logothetis conchide: „Imaginea creierului care începe să se contureze din aceste studii este aceea a unui sistem ale cărui procese creează stări de conştiinţă ca răspuns nu doar la stimuli senzoriali, ci şi la semnale interioare care reprezintă aşteptări bazate pe experienţe anterioare”[7]. El afirmă, de asemenea, că „succesul nostru în identificarea neuronilor ce reflectă conştiinţa este un bun început” pentru descoperirea circuitelor neuronale care stau la baza conştiinţei.

Cu toate că abia începem să studiem biologia conştiinţei, aceste experimente ne-au oferit paradigme utile pentru explorarea diferitelor stări de conştiinţă.

O perspectivă generală asupra biologiei conştiinţei

E tentant să conchidem că propagarea unor semnale electrice la nivelul cortexului prefrontal - transmiterea unor informaţii inconştiente către spaţiul de lucru global - reprezintă conştiinţa, dar, cel mai probabil, conştiinţa nu este atât de simplă. O parte din această activitate de diseminare reprezintă intr-adevăr conştiinţa, dar o parte ar putea reprezenta doar asocieri.

Să presupunem, de pildă, că o persoană care nu ştie cine a fost John Lennon s-ar uita la o fotografie cu acesta. Creierul persoanei respective ar suferi procesul obişnuit al transmiterii informaţiei de la nivelul cortexului vizual spre cortexul pre- frontal; drept urmare, ar vedea un bărbat cu o înfăţişare plăcută, cu ochelari rotunzi şi păr lung. Cu toate acestea, dacă acea persoană ar şti cine a fost John Lennon, ar putea asocia imaginea lui Lennon cu piesa „Eleanor Rigby” şi cu Paul McCartney, George Harrison şi Ringo Starr, ceilalţi membri ai trupei The Beatles. Acea activitate cerebrală suplimentară este separată de percepţia feţei lui Lennon: recunoaşte imaginea lui Lennon şi o asociază cu amintiri. Facem acele asocieri în mod inconştient, dar ele sunt totuşi produsul activităţii din zonele frontale ale creierului nostru, ca răspuns la informaţiile trimise de sistemul vizual.

Un ultim aspect, deosebit de important, are de-a face cu următorul fapt: conştiinţa poate funcţiona în mare măsură independent de stimulii primiţi. Viziunea noastră generală asupra creierului este aceea că primeşte stimuli senzoriali şi produce, ca răspuns, informaţii. Acest lucru este de multe ori adevărat, dar gândiţi-vă la următorul lucru: chiar şi într-o beznă totală, fără stimuli vizuali, menţinem stări foarte complexe de activitate care îşi au originea în regiunile superioare ale cortexului, fiind astfel de natură cognitivă, sau de sus în jos. Mai mult decât atât, când visăm, e posibil să fim conştienţi de evenimente

extrem de vii şi încărcate emoţional, deşi unele semnale din lumea exterioară ar putea fi împiedicate să ajungă la cortex. Uneori gândim şi planificăm fără să fim atenţi la evenimentele exterioare din jurul nostru. Chiar şi atunci când visăm cu ochii deschişi şi ne imaginăm evenimente viitoare, creierul blochează temporar stimuli senzoriali, jucându-se în schimb cu ideile noastre generate lăuntric. Aceste idei şi reverii sunt generate independent, fără informaţii din partea unor stimuli externi. Desigur, creierul poate fi adus cu picioarele pe pământ de un zgomot puternic sau de un miros de fum, dar când ne concentrăm asupra gândurilor noastre interioare - cum facem adesea -, creierul ţine la distanţă noii stimuli senzoriali.

Luarea deciziilor

Capacitatea de a lua decizii bune este esenţială şi depinde atât de procesarea mintală conştientă, cât şi de cea inconştientă. În capitolul 8 am discutat despre rolul important al emoţiei în luarea deciziilor. Aici vom merge puţin mai departe şi vom explora mai multe idei din psihologia cognitivă şi din biologie care ne-au ajutat să înţelegem mai bine modul în care interac- ţionează procesele conştiente şi cele inconştiente în luarea deciziilor.

Timothy Wilson, psiholog cognitiv, a introdus ideea *inconştientului adaptiv,* o serie de procese cognitive de înalt nivel asemănătoare cu inconştientul preconştient al lui Freud[8]. Inconştientul adaptiv interpretează rapid informaţiile, fără ca noi să ne dăm seama de acest lucru, ceea ce îl face să fie esenţial pentru supravieţuirea noastră. Deşi ne concentrăm în mod conştient asupra a ceea ce se petrece în jurul nostru, inconştientul adaptiv permite unei părţi a minţii să urmărească ce se întâmplă altundeva, să se asigure că nu ratăm ceva important. Inconştientul adaptiv are mai multe funcţii, printre care se numără şi luarea deciziilor[9].

Mulţi dintre noi, când ne confruntăm cu o alegere importantă, scoatem bine-cunoscuta foaie de hârtie şi facem o listă cu plusuri şi minusuri care să ne ajute să ne hotărâm. Dar experimentele au arătat că e posibil ca aceasta să nu fie cea mai bună metodă de a lua o decizie. Dacă sunteţi extrem de conştient, aţi putea să vă convingeţi că preferaţi ceva ce nu vă place de fapt. În schimb, cel mai bine ar fi să vă îngăduiţi să adunaţi cât mai multe informaţii în legătură cu decizia în cauză, după care să o lăsaţi să se decanteze inconştient. O preferinţă se va ridica la suprafaţă. Somnul contribuie la echilibrarea emoţiilor, aşa că, atunci când aveţi de luat o decizie importantă, ar trebui efectiv să dormiţi. Iată aşadar concluzia: deciziile noastre conştiente se sprijină pe informaţii selectate din inconştient.

Cu toate că inconştientul adaptiv constă într-o serie de procese

deosebit de inteligente şi de sofisticate, el nu este perfect. El clasifică foarte repede şi poate fi cam rigid. Potrivit unui curent de gândire, aşa s-ar explica, în parte, prejudecata. Reacţionăm rapid la un stimul, pe baza unei experienţe anterioare care ar putea să nu se aplice şi noii situaţii cu care ne confruntăm. În asemenea situaţii noi, conştiinţa ar putea să intervină şi să corecteze o judecată pripită, spunând: „Ia stai puţin - această reacţie negativă rapidă ar putea fi greşită. Trebuie să o regândesc". Inconştientul adaptiv lucrează împreună cu conştiinţa şi ne îndrumă, făcându-ne să fim cea mai inteligentă specie de pe pământ. Ar fi interesant de văzut cât de mult ne-am putea apropia de originile acestor două procese mintale care au evoluat pentru a se ocupa de diferite tipuri de informaţii.

Rolul biologic al inconştientului adaptiv în luarea deciziilor a ieşit la iveală în cadrul unui experiment simplu efectuat de Benjamin Libet de la University of California (San Francisco). Hans Helmut Kornhuber, neurolog german, arătase că, atunci când iniţiem o mişcare voluntară, precum mişcarea unei mâini, producem un *potenţial de pregătire*, un semnal electric care poate fi detectat la suprafaţa craniului. Potenţialul de pregătire apare cu o fracţiune de secundă înainte de mişcarea propriu-zisă.

Libet a dus acest experiment puţin mai departe. Le-a cerut unor oameni să „comande" în mod conştient o mişcare şi să observe momentul exact în care are loc comanda respectivă. Era sigur că aceasta avea să se'producă înaintea potenţialului de pregătire, a semnalului că activitatea începuse. Spre marea sa uimire, a constatat că aceasta avea loc după potenţialul de pregătire. De fapt, stabilind o medie în urma acestor teste, Libet putea să se uite la creierul unei persoane şi să spună că era pe cale să se mişte chiar înainte ca persoana respectivă să conştientizeze acest lucru[10].

Acest rezultat uluitor ar putea sugera că ne aflăm la mila dorinţelor şi instinctelor noastre inconştiente. În realitate însă, activitatea din creierul nostru precedă decizia de a ne mişca, nu mişcarea însăşi. După cum explică Libet, procesul de iniţiere a unei acţiuni voluntare are loc rapid într-o parte inconştientă a creierului; cu toate acestea, chiar înainte ca acţiunea să înceapă, conştiinţa, care intervine mai lent, aprobă sau respinge acţiunea. Astfel, cu 150 de milisecunde înainte să ridicaţi degetul, conştiinţa dumneavoastră stabileşte dacă îl veţi mişca efectiv sau nu. Libet a arătat că activitatea din creier precedă conştientizarea, la fel cum precedă orice acţiune pe care o facem. Prin urmare, trebuie să rafinăm modul în care concepem natura activităţii cerebrale în raport cu conştiinţa.

În anii 1970, Daniel Kahneman şi Amos Tversky au început să cocheteze cu ideea că gândirea intuitivă funcţionează ca un pas intermediar între percepţie şi judecată. Cei doi au explorat modul în

care oamenii iau decizii şi, cu timpul, şi-au dat seama că erorile inconştiente de judecată ne distorsionează profund judecata şi ne influenţează comportamentul[11]. Studiul lor a stat la baza cadrului pentru noul domeniu al economiei comportamentale.

Kahneman şi Tversky au identificat anumite scurtături mintale care, deşi facilitează o acţiune rapidă, pot da naştere unor judecăţi nu tocmai optime. De exemplu, luarea deciziilor este influenţată de modul în care sunt descrise sau încadrate alegerile. Când încadrăm o alegere, pierderile cântăresc mult mai greu decât câştigurile echivalente. Dacă un pacient are nevoie de o intervenţie chirurgicală, de pildă, există mult mai multe şanse să accepte procedura dacă chirurgul îi spune că 90% dintre pacienţi supravieţuiesc fără alte probleme decât dacă îi spune că 10% dintre pacienţi mor. Cifrele sunt aceleaşi, dar, din pricina aversiunii noastre faţă de risc, preferăm să auzim că există o probabilitate mare de supravieţuire, şi nu o probabilitate scăzută să murim.

Kahneman a descris apoi două sisteme generale de gândire[12]. *Sistemul 1* este în mare măsură inconştient, rapid, automat şi intuitiv, la fel ca inconştientul adaptiv - sau ceea ce Walter Mischel, un cunoscut psiholog cognitiv, numeşte gândire „fierbinte". În general, Sistemul 1 foloseşte asocierea şi metafora pentru a produce o schiţă rapidă de soluţionare a unei probleme sau a unei situaţii. Kahneman susţine că unele dintre cele mai sofisticate activităţi ale noastre necesită doze mari de intuiţie: şahul la nivel de performanţă sau evaluarea unor situaţii sociale. Dar intuiţia este predispusă la prejudecăţi şi erori.

În schimb, *Sistemul 2* este bazat pe conştiinţă, lent, voit şi analitic, la fel ca gândirea „rece" a lui Mischel. Sistemul 2 evaluează o situaţie folosind credinţe explicite şi o evaluare raţională a alternativelor. Kahneman susţine că ne identificăm cu Sistemul 2, eul conştient şi chibzuit care alege şi decide la ce să se gândească şi ce să facă, în vreme ce vieţile noastre sunt ghidate de fapt de Sistemul 1.

Un exemplu clar al biologiei luării deciziilor este ilustrat de studiul emoţiei inconştiente, al sentimentului conştient şi al exprimării lor la nivel fizic. Până la sfârşitul secolului al XlX-lea se credea că emoţia este produsă de o anumită succesiune de evenimente: o persoană recunoaşte o situaţie înspăimântătoare; acea recunoaştere produce în cortexul cerebral o experienţă conştientă de teamă; iar teama induce schimbări inconştiente în sistemul nervos autonom al corpului, ducând la creşterea pulsului şi tensiunii arteriale, umezirea palmelor şi contractarea vaselor de sânge.

În 1884, după cum am văzut, William James a răsturnat această succesiune de evenimente. James şi-a dat seama că nu numai creierul comunică cu corpul, ci, la fel de important, şi corpul comunică cu

creierul. El a sugerat că experienţa noastră conştientă a emoţiei are loc după răspunsul fiziologic al corpului. Astfel, când întâlnim în cale un urs, nu evaluăm în mod conştient ferocitatea ursului, fiind apoi cuprinşi de teamă; fugim în mod instinctiv de urs şi abia mai târziu avem experienţa spaimei conştiente.

Recent, trei grupuri independente de cercetare au confirmat teoria lui James[13]. Folosind imagistica cerebrală, au descoperit cortexul insular anterior, sau insula, o insuliţă din cortex situată între lobul parietal şi lobul temporal. Insula este locul unde sunt reprezentate sentimentele noastre - conştientizarea activă a răspunsului corpului la stimuli cu încărcătură emoţională. Insula nu numai că evaluează şi integrează importanţa emoţională sau motivaţională a acestor stimuli, dar şi coordonează informaţiile senzoriale externe şi stările noastre motivaţionale interioare. Această conştiinţă a stărilor corpului este o măsură a conştientizării emoţionale a eului, a sentimentului că „eu sunt”.

Joseph LeDoux, pionierul neurobiologiei emoţiei, pe care l-am întâlnit în capitolul 8, a descoperit că un stimul urmează una din două căi către amigdală. Prima este o cale directă, rapidă, care procesează informaţiile senzoriale inconştiente şi leagă în mod automat între ele aspectele senzoriale ale unui eveniment. A doua cale transmite informaţiile prin diverse canale cortexului cerebral, inclusiv insulei, şi ar putea contribui la procesarea conştientă a lor. LeDoux susţine că, împreună, calea directă şi cea indirectă mediază atât reacţia imediată, inconştientă la o situaţie, cât şi prelucrarea ei ulterioară, conştientă.

Graţie acestor studii, acum putem să accesăm viaţa mintală profundă şi să începem să examinăm modul în care sunt asociate experienţele conştiente şi cele inconştiente. De fapt, unele dintre cele mai fascinante observaţii recente referitoare la conştiinţă se datorează unor studii ce corespund gândirii lui James şi examinează conştiinţa prin intermediul rolului ei în alte procese mintale. Studiile imagistice efectuate de Elliott Wimmer şi Daphna Shohamy, de pildă, arată că aceleaşi mecanisme din hipocamp care sunt implicate în rememorarea conştientă a unui eveniment pot îndruma, dar şi manipula decizii inconştiente[14].

Wimmer şi Shohamy au conceput un studiu în care le-au arătat mai întâi participanţilor o serie de imagini împerecheate. După aceea, oamenii de ştiinţă au separat imaginile şi, folosind tehnicile învăţării condiţionate, le-au prezentat participanţilor o parte dintre imagini, împreună cu o recompensă bănească, în sfârşit, le-au arătat imaginile care nu fuseseră asociate cu o recompensă bănească şi i-au întrebat pe care dintre acestea le preferau. În general, participanţii au preferat imaginile care fuseseră cuplate anterior cu o recompensă, chiar dacă nu îşi aminteau conştient perechile iniţiale. Cercetătorii au conchis că

hipocampul poate reactiva asocierea ultimei imagini cu perechea ei iniţială şi, împreună cu corpul striat, o poate conecta cu amintirea recompensei, manipulând astfel alegerea participanţilor.

Pornind de la concluzia că biologia este implicată în alegeri şi în luarea deciziilor, Newsome şi alţi neurocercetători au început să aplice aceste modele economice pe animale, la nivel celular, pentru a înţelege regulile care guvernează procesul decizional. În acelaşi timp, economiştii au început să integreze rezultatele acelor studii în teoriile lor economice.

Experţi în neuroştiinţe au obţinut progrese majore în ceea ce priveşte studiul luării deciziilor examinând celule nervoase individuale la primate. O descoperire esenţială, ilustrată de cercetările lui Michael Shadlen, este aceea că neuronii din regiunile de asociere ale cortexului, care sunt implicaţi în luarea deciziilor, au proprietăţi foarte diferite de răspuns faţă de neuronii din zonele senzoriale ale cortexului. Neuronii senzoriali răspund la un stimul curent, pe când neuronii de asociere sunt activi mai mult timp, probabil pentru că fac parte din mecanismul ce corelează percepţia cu un plan temporar de acţiune[15].

Rezultatele lui Shadlen arată că neuronii de asociere evaluează cu precizie probabilităţile legate de luarea unei decizii. De exemplu, pe măsură ce o maimuţă vede tot mai multe dovezi care îi dau de înţeles că o ţintă situată în dreapta va oferi o recompensă, activitatea neuronală ce favorizează o alegere în dreapta creşte. Acest fapt îi permite maimuţei să adune dovezi şi să facă o alegere atunci când probabilitatea de a avea dreptate depăşeşte un anumit prag, să spunem 90%. Activitatea neuronilor şi decizia pe care o produc se pot realiza foarte repede - de multe ori în mai puţin de o secundă. Astfel, în circumstanţele adecvate, până şi deciziile rapide pot fi luate înfr-o manieră aproape optimă. Aşa s-ar putea explica de ce a supravieţuit gândirea rapidă, inconştientă a Sistemului 1: poate că e predispusă la greşeală în anumite împrejurări, dar este deosebit de adaptivă în altele.

Psihanaliza şi noua biologie a minţii

În prima jumătate a secolului XX, psihanaliza a oferit noi informaţii uimitoare cu privire la procesele mintale inconştiente, determinismul psihic, sexualitatea infantilă şi, poate cel mai important, iraţionalitatea motivaţiei umane. Abordarea sa era atât de inedită şi de puternică, încât, vreme de mai mulţi ani, nu numai Freud, ci şi alţi psihanalişti inteligenţi şi creativi au putut afirma că întâlnirile psihoterapeutice dintre pacient şi psihanalist ofereau cel mai bun context pentru cercetarea ştiinţifică a minţii umane.

Însă realizările psihanalizei din a doua jumătate a secolului au fost mai puţin impresionante. Deşi gândirea psihanalitică a continuat să evolueze, s-au înregistrat relativ puţine noi descoperiri remarcabile. Cel mai important şi mai dezamăgitor aspect este acela că psihanaliza nu a evoluat din punct de vedere ştiinţific. Mai precis, nu a conceput metode obiective de testare a ideilor interesante pe care le formulase. Drept urmare, influenţa psihanalizei a început să scadă în secolul XXI.

Ce anume a dus la acest declin regretabil? în primul rând, psihanaliza îşi epuizase o bună parte din puterea de investigaţie. Freud îşi asculta cu atenţie pacienţii, şi îi asculta în maniere inedite. De asemenea, avea o schemă aproximativă cu ajutorul căreia desluşea asocierile lor aparent fără legătură şi incoerente. Astăzi însă, au mai rămas puţine elemente teoretice care să fie descoperite ascultând pur şi simplu cu atenţie pacienţii individuali. Mai mult decât atât, observarea clinică a pacienţilor individuali, într-un context atât de sensibil la prejudecata observatorului cum este relaţia psihanalitică, nu este o bază suficientă pentru o ştiinţă a minţii.

În al doilea rând, deşi psihanaliza s-a considerat adesea a fi o disciplină ştiinţifică, ea rareori a folosit metode ştiinţifice şi nu a reuşit, de-a lungul anilor, să-şi supună ipotezele unor experimentări testabile. De fşpt, până în prezent, psihanaliza mai curând a generat idei în foc să le testeze, în parte pentru că, cu câteva excepţii, datele adunate în şedinţele de psihanaliză sunt private: comentariile, asocierile, tăcerile, posturile, mişcările şi alte comportamente ale pacientului sunt confidenţiale. De fapt, confidenţialitatea este esenţială pentru crearea încrederii necesare într-o situaţie psihanalitică. Drept urmare, de obicei dispunem doar de relatările subiective ale analiştilor cu privire la ceea ce cred că s-a întâmplat în cadrul şedinţelor, iar aceste relatări nu se compară cu datele ştiinţifice.

În al treilea rând, cu câteva excepţii notabile, psihanaliştii nu au adoptat cunoştinţele acumulate în ultimii cincizeci de ani cu privire la biologia creierului şi la modul în care controlează comportamentul.

Pentru ca psihanaliza să-şi redobândească influenţa şi puterea intelectuală, aşa cum s-ar cuveni, va trebui să coopereze în mod constructiv cu noua biologie a minţii. Din punct de vedere conceptual, noua biologie ar putea să ofere psihanalizei o bază ştiinţifică pe care să se dezvolte. Experimental vorbind, descoperirile de ordin biologic ar putea stimula cercetarea, testarea anumitor idei legate de modul în care procesele cerebrale mediază procesele mintale şi comportamentul. Studiile imagistice au oferit dovezi potrivit cărora psihanaliza, precum şi alte forme de psihoterapie sunt tratamente biologice - ele produc schimbări fizice detectabile, de durată la nivelul creierului şi al comportamentului. Acum trebuie să aflăm cum anume

fac acest lucru.

Din fericire, unii membri ai comunităţii psihanalitice şi-au dat seama că studiul empiric este esenţial pentru viitorul disciplinei. Datorită acestora, două curente au căpătat amploare în ultimele decenii. Primul este efortul pomenit mai devreme, acela de a pune psihanaliza în acord cu noua biologie a minţii. Al doilea curent este favorizarea psihoterapiei bazate pe dovezi, despre care am discutat în capitolul 3. Întrucât aproape orice funcţie mintală necesită interacţiunea dintre procesele conştiente şi cele inconştiente, noua biologie a minţii poate oferi o legătură valoroasă între teoria psihanalitică şi neuroştiinţele cognitive moderne. O asemenea legătură ar permite neuroştiinţelor cognitive să exploreze, să modifice şi, acolo unde e cazul, să combată teoriile psihanalitice despre inconştient. De asemenea, ar ajuta ideile psihanalitice să îmbogăţească neuroştiinţele cognitive.

Folosind abordarea operaţională a lui Dehaene, am putea explora, de pildă, felul în care inconştientul instinctual al lui Freud se corelează cu observaţiile biologice moderne legate de agresivitate şi de comportamentul social. Ajung aceste procese inconştiente ia cortexul cerebral, deşi e posibil să nu ajungă la conştiinţă? Ce sisteme neuronale guvernează mecanismele de apărare, precum sublimarea, reprimarea şi denaturarea?

Biologia secolului XXI se află deja într-o poziţie bună pentru a răspunde la unele dintre întrebările noastre cu privire la natura proceselor mintale conştiente şi inconştiente, dar acele răspunsuri vor fi mai bogate şi vor avea o mai mare însemnătate dacă vor fi obţinute prin intermediul unei sinteze între noua biologie a minţii şi psihanaliză. Această sinteză ar contribui enorm la înţelegerea tulburărilor mintale şi, astfel, la Înţelegerea circuitelor neuronale ale funcţiei cerebrale sănătoase. Noile descoperiri cu privire la funcţia cerebrală sănătoasă ne-ar ajuta să-i înţelegem mai bine pe cei care suferă de tulburări ale creierului şi să concepem pentru ei tratamente eficiente.

O privire spre viitor

Conştiinţa rămâne un mister. Ştim că nu e statică, că stările de conştiinţă variază. În plus, conştiinţa presupune ca informaţiile perceptuale inconştiente să devină disponibile pentru vaste regiuni ale cortexului cerebral, îndeosebi pentru cortexul prefrontal, partea creierului responsabilă de integrarea percepţiei, memoriei şi cogniţiei. Stabilirea naturii conştiinţei - în esenţă, modul în care dobândim conştiinţa eului din activitatea inconştientă a creierului - reprezintă una dintre cele mai mari provocări ştiinţifice ale secolului XXI, aşa că

răspunsurile nu vor veni nici rapid şi nici uşor.

Deşi tulburările creierului pot perturba numeroase aspecte ale experienţei noastre conştiente - cogniţia, memoria, dispoziţia, interacţiunea socială, voinţa, comportamentul -, cea mai mare parte din ceea ce am descoperit despre conştiinţă din aceste tulburări se aplică până acum interacţiunii dintre procesele conştiente şi cele inconştiente. Cel mai probabil, această interacţiune este esenţială pentru viitoarea înţelegere a modului în care ia naştere conştiinţa.

Concluzie
Închiderea cercului

În ultimul secol, descoperirile făcute despre creier şi tulburările sale depăşesc cu mult rezultatele obţinute în domeniu în toţi anii anteriori din istoria omenirii. Decodarea genomului uman ne-a arătat cum dictează genele organizarea creierului şi felul în care schimbările de la nivelul genelor influenţează tulburările. Am făcut observaţii noi cu privire la căile moleculare ce stau la baza unor funcţii cerebrale specifice, cum este memoria, precum şi la genele defecte ce contribuie la tulburări ale acestor funcţii, cum este boala Alzheimer. De asemenea, ştim mai multe despre interacţiunea puternică dintre gene şi mediu în declanşarea tulburărilor creierului, precum rolul stresului în tulburările de dispoziţie şi tulburarea de stres posttraumatic.

La fel de importante sunt progresele recente din tehnologia de scanare a creierului. Oamenii de ştiinţă pot identifica acum procese şi tulburări mintale particulare în anumite regiuni şi combinaţii de regiuni ale creierului câtă vreme o persoană este alertă, celulele nervoase active devenind vizibile şi creând hărţi viu colorate ale funcţiei cerebrale. În sfârşit, modelele animale ale tulburărilor ne-au deschis noi direcţii de cercetare pe pacienţi umani.

După cum am văzut, tulburările mintale apar atunci când o parte dintre circuitele creierului - reţeaua de neuroni şi sinapsele pe care le formează - sunt hiperactive, inactive sau incapabile să comunice eficient. Disfuncţia se poate datora unei leziuni, schimbărilor de la nivelul legăturilor sinaptice sau configurării defectuoase a creierului pe parcursul dezvoltării. În funcţie de regiunile creierului pe care le afectează, tulburările ne modifică experienţa vieţii - emoţia, cogniţia, memoria, interacţiunea socială, creativitatea, libertatea de a alege, mişcarea sau, cel mai adesea, o împletire a acestor aspecte ale firii noastre.

Graţie în mare măsură progreselor din genetică, imagistică cerebrală şi modelele animale, oamenii de ştiinţă care studiază tulburările creierului au confirmat mai multe principii generale cu privire la felul în care funcţionează în mod normal creierul nostru. De

exemplu, există studii imagistice ce arată că emisfera stângă şi emisfera dreaptă ale creierului au de-a face cu aspecte diferite ale funcţiilor mintale şi că cele două emisfere se inhibă reciproc. Mai precis, leziunile din emisfera stângă pot descătuşa capacităţile creative ale emisferei drepte. La modul mai general, când un circuit neuronal din creier este dezactivat, e posibil ca un alt circuit, care era inhibat de circuitul dezactivat, să se activeze.

De asemenea, oamenii de ştiinţă au descoperit legături surprinzătoare între anumite tulburări care nu par să fie asociate, deoarece se caracterizează prin tipuri de comportamente cu totul diferite. Unele tulburări de mişcare şi de memorie, precum bolile Parkinson şi Alzheimer, apar ca urmare a plierii greşite a unor proteine. Simptomele acestor tulburări variază foarte mult, deoarece proteinele afectate şi funcţiile de care sunt responsabile diferă. În mod asemănător, atât autismul, cât şi schizofrenia implică tăierea sinaptică, înlăturarea dendritelor în exces de la nivelul neuronilor. În cazul autismului nu sunt tăiate suficiente dendrite, în vreme ce în cazul schizofreniei sunt tăiate prea multe. Ca să dăm un alt exemplu, trei tulburări diferite - autismul, schizofrenia şi tulburarea bipolară - împărtăşesc variaţii genetice. Mai precis, unele dintre genele care creează un risc de schizofrenie creează şi un risc de tulburare bipolară, iar unele dintre genele care creează un risc de schizofrenie creează şi un risc de tulburări din spectrul autist.

Interacţiunea dintre procesele mintale conştiente şi cele inconştiente este esenţială pentru felul în care funcţionăm în lume. Observăm acest lucru foarte clar în ceea ce priveşte creativitatea şi luarea deciziilor. Creativitatea noastră înnăscută - în orice domeniu - depinde de slăbirea legăturilor conştiinţei şi de accesarea inconştientului nostru. Acest lucru este mai uşor pentru unii decât pentru alţii. Artiştii schizofrenici ai lui Prinzhorn, cu inhibiţiile şi constrângerile lor sociale diminuate, aveau acces la conflictele şi dorinţele lor inconştiente, în vreme ce artiştii suprarealişti trebuiau să găsească diferite metode prin care să le acceseze pe ale lor. Luarea deciziilor e diferită. În cazul ei, nu conştientizăm emoţiile noastre inconştiente - sau nevoia existenţei lor. Cu toate acestea, studiile au arătat că persoanelor ce prezintă leziuni în regiunile creierului asociate cu emoţia le este foarte greu să ia decizii.

Această nouă biologie a minţii a revoluţionat capacitatea noastră de a înţelege creierul şi tulburările sale. Dar cum ne va afecta, cel mai probabil, viaţa sinteza dintre psihologia cognitivă modernă şi neuroştiinţe?

Noua biologie a minţii va schimba radical modul în care este practicată medicina, în două feluri. În primul rând, neurologia şi psihiatria se vor contopi într-o disciplină clinică comună, care se va

concentra tot mai mult asupra pacientului ca individ cu predispoziţii genetice particulare în ceea ce priveşte sănătatea şi boala. Această atenţie ne va conduce către o medicină de inspiraţie biologică, personalizată. În al doilea rând, vom avea pentru prima oară o biologie nuanţată şi plină de însemnătate a proceselor din creier care sunt perturbate în cazul tulburărilor sale, precum şi a proceselor ce duc la diferenţierea sexuală a creierului nostru şi a identităţii noastre de gen.

După toate probabilităţile, medicina personalizată, axată pe testarea clinică a ADN-ului - căutarea micilor diferenţe genetice la indivizi -, va arăta cine riscă să dezvolte o anumită boală şi ne va permite astfel să modificăm evoluţia bolii respective prin alimentaţie, intervenţii chirurgicale, exerciţii fizice sau medicamente cu mulţi ani înainte de apariţia semnelor şi a simptomelor. In prezent, de exemplu, nou-născuţii sunt testaţi în principal pentru boli genetice tratabile, precum fenilcetonuria. Poate că într-un viitor nu foarte îndepărtat, copiii cu risc ridicat de schizofrenie, depresie sau scleroză multiplă vor fi identificaţi şi trataţi pentru a preveni schimbări care altminteri ar apărea mai târziu în viaţă. În mod asemănător, persoanele de vârstă mijlocie şi de vârsta a treia ar putea beneficia de pe urma stabilirii profilului lor individual de risc cu privire la instalarea târzie a unor boli precum Alzheimer sau Parkinson. De fapt, testarea ADN ar trebui să ne permită şi anticiparea unor reacţii individuale la medicamente, inclusiv a efectelor secundare pe care le-ar putea cauza, creându-se astfel remedii adaptate nevoilor pacienţilor individuali.

Cercetările mele au arătat că învăţarea - experienţa - modifică legăturile neuronilor din creier. Asta înseamnă că creierul fiecărei persoane este uşor diferit de creierul oricărei alte persoane. Până şi gemenii identici, cu genomurile lor identice, au creiere uşor diferite, deoarece au fost expuşi unor experienţe diferite. Cel mai probabil, pe parcursul elucidării funcţiei cerebrale, imagistica cerebrală va stabili o bază biologică pentru individualitatea vieţii noastre mintale. Dacă va reuşi acest lucru, vom avea o nouă modalitate puternică de diagnosticare a tulburărilor creierului şi de evaluare a rezultatelor diferitor tratamente, inclusiv ale unor forme diferite de psihoterapie. Văzută în această lumină, înţelegerea biologiei tulburărilor creierului face parte din încercarea continuă a fiecărei generaţii de erudiţi de a înţelege gândirea umană şi acţiunea umană în noi termeni. Este un demers ce ne îndreaptă către un nou umanism, care valorifică cunoştinţele despre individualitatea noastră biologică pentru a ne îmbogăţi experienţa lumii şi înţelegerea celuilalt.

Note

Pentru o introducere generală în biologia creierului, vezi Eric R. Kandel et al. (eds.), *Principles of Neural Science*, ed. a V-a (New York: McGraw Hill, 2013).

Introducere

1. Rene Descartes, The Philosophical Writing of Descartes, trad. John Cottingham, Robert Stoothoff şi Dugald Murdoch, voi. 1 (Cambridge şi New York: Cambridge University Press, 1985).
2. John R. Searle, The Mystery of Consciousness (New York: The New York Review of Books, 1997).
3. Charles R. Darwin, The Expression of the Emotions in Man and Animals (Londra: John Murray, 1872).

1. Ce ne pot spune tulburările creierului despre noi înşine

1. Eric R. Kandel şi A.J. Hudspeth, „The Brain and Behavior", în Kandel et al, Principles of Neural Science, ed. a V-a, pp. 5-20.
2. William M. Landau et al, „The Local Circulation of the Living Brain: Values in the Unanesthetized and Anesthetized Cat", Transactions of the American Neurologicul Association, 80 (1955): 125-129.
3. Louis Sokoloff, „Relation between Physiological Function and Energy Metabolism in the Central Nervous System", Journal of Neurochemistry, 29 (1977): 13-26.

2.Natura noastră profund socială: spectrul autist

Pentru o discuţie generală despre autism, vezi Uta Frith et al., „Autism and Other Developmental Disorders Affecting Cognition" în

Kandel et al, Principles of Neural Science, pp. 1425-1440.

1. David Premack şi Guy Woodruff, „Does the Chimpanzee Have a Theory of Mind?", Behavioral and Brain Sciences, 1, nr. 4 (1978): 515-526.
2. Simon Baron-Cohen, Alan M. Leslie şi Uta Frith, „Does the Autistic Child Have a «Theory of Mind»?", Cognition, 21 (1985): 37-46.
3. Uta Frith, „Looking Back", https://sites.google.com/site/utafrith/ looking-back-
4. Kevin A. Pelphrey şi Elizabeth J. Carter, „Brain Mechanisms for Social Perception: Lessons from Autism and Typical Development", Annals of the New York Academy of Sciences, 1145 (2008): 283-299.

5. Leslie A. Brothers, „The Social Brain: A Project for Integrating Primate Behavior and Neurophysiology in a New Domain”, Concepts in Neuroscience, 1 (2002): 27-51.

6. Stephen J. Gotts et al, „Fractionation of Social Brain Circuits in Autism Spectrum Disorders”, Brain, 135, nr. 9 (2012): 2711-2725.

7. Cynthia M. Schumann et al, „Longitudinal Magnetic Resonance Imaging Study of Cortical Development through Early Childhood in Autism”, Journal of Neuroscience, 30, nr. 12 (2010): 4419-4427.

8. Leo Kanner, „Autistic Disturbances of Affective Contact”, The Nervous Child: Journal ofPsychopathology, Psychotherapy, Mental Hygiene, and Guidance of the Child, 2 (1943): 217-250.

9. Alison Singer, discuţie personală, 24 martie 2017.

10. Ibid.

11. Erin McKinney, „The Best Way I Can Describe What It’s Like to Have Autism”, The Mighty, 13 aprilie 2015, themighty.com/2015/04/ what-its-like-to-have-autism-2/

12. Ibid.

13. Ibid.

14. Beate Hermelin, Bright Splinters of the Mind: A Personal Story of Research with Autistic Savants (Londra şi Philadelphia: Jessica Kingsley Publishers, 2001).

15. Stephan J. Sanders et al, „Multiple Recurrent De Novo CNVs, Including Duplications of the 7q 11.23 Williams Syndrome Region, Are Strongly Associated with Autism”, Neuron, 70, nr. 5 (2011): 863-885.

16. Thomas R. Insei şi Russell D. Fernald, „How the Brain Processes Social Information: Searching for the Social Brain”, Annual Review of Neuroscience, 27 (2004): 697-722.

17. Niklas Krumm et al., „A De Novo Convergence of Autism Genetics and Molecular Neuroscience”, Trends in Neuroscience, 37, nr. 2 (2014): 95-105.

18. Augustine Kong et al., „Rate of De Novo Mutations and the Importance of Father s Age to Disease Risk”, Nature, 488 (2012): 471-475.

19. Guomei Tang et al., „Loss of mTOR-Dependent Macroautophagy Causes Autistic-like Synaptic Pruning Deficits”, Neuron, 83, nr. 5(2014): 1131-1143.

20. Mario De Bono şi Cornelia I. Bargmann, „Natural Variation in a Neuropeptide Y Receptor Homolog Modifies Social Behavior and Food Response in C. elegans”, Cell, 94, nr. 5 (1998): 679-689.

21. Thomas R. Insei, „The Challenge of Translation in Social

Neuroscience: A Review of Oxytocin, Vasopressin, and Affiliative Behavior", Neuron, 65, nr. 6 (2010): 768-779.

22. Ibid.

23. Sarina M. Rodrigues et al, „Oxytocin Receptor Genetic Variation Relates to Empathy and Stress Reactivity in Humans", PNAS, 106, nr. 50 (2009): 21437-21441.

24. Simon L. Evans et al, „Intranasal Oxytocin Effects on Social Cognition: A Critique", Brain Research, 1580 (2014): 69-77.

25. Tang et al, „Loss of mTOR-Dependent Macroautophagy".

3.Emoţiile şi integritatea eului: depresia şi tulburarea bipolară

1. William Styron, Darkness Visible: A Memoir of Madness (New York: Random House, 1990; repr. Vintage, 1992), p. 62.

2. Andrew Solomon, „Depression, Too, Is a Thing with Feathers", Contemporary Psychoanalysis, 44, nr. 4 (2008): 509-530.

3. Helen S. Mayberg, „Targeted Electrode-Based Modulation of Neural Circuits for Depression", Journal of Clinicul Investigation, 119, nr. 4 (2009): 717-725.

4. Eric R. Kandel, „The New Science of Mind", Cray Matter, Sunday Review, New York Times, 6 septembrie 2013.

5. Mayberg, „Targeted Electrode-Based Modulation".

6. Francisco Lopez-Muiioz şi Cecilio Alamo, „Monoaminergic Neurotransmission: The History of the Discovery of Antidepressants from 1950s until Today", Current Pharmaceutical Design, 15, nr. 14 (2009): 1563-1586.

7. Ronald S. Duman şi George K. Aghajanian, „Synaptic Dysfunction in Depression: Potenţial Therapeutic Targets", Science, 338, nr. 6103 (2012): 68-72.

8. Sigmund Freud şi Josef Breuer, „Case of Anna O", în Studies on Hysteria, trad. şi ed. James Strachey şi Anna Freud (Londra: Hogarth Press, 1955).

9. Steven Roose, Arnold M. Cooper şi Peter Fonagy, „The Scientific Basis of Psychotherapy", în Allan Tasman et al. (eds.), Psychiatry, ed. a Ill-a (Chichester: John Wiley and Sons, 2008), pp. 289-300.

10. Aaron T. Beck et al, Cognitive Therapy of Depression (New York: Guilford Press, 1979).

11. Ibid.

12. Kay Redfield Jamison, An Unquiet Mind: A Memoir of Moods and Madness (New York: Alfred A. Knopf, 1995), p. 89.

13. Solomon, „Depression, Too, Is a Thing with Feathers".

14. Mayberg, „Targeted Electrode-Based Modulation".

15. Sidney H. Kennedy et al, „Deep Brain Stimulation for Treatment- Resistant Depression: Follow-Up After 3 to 6 Years", American Journal of Psychiatry, 168, nr. 5 (2011): 502-510.

16. Jamison, An Unquiet Mind, p. 67.

17. Jane Collingwood, „Bipolar Disorder Genes Uncovered", Psych Central, 17 mai 2016, https://plychcental.com/lib/bipolar-disorder- genes-uncovered/

4.Capacitatea de a gândi şi de a lua şi a pune în practică decizii: schizofrenia

Pentru o discuţie generală despre schizofrenie, vezi Steven E.

Hyman şi Jonathan D. Cohen, „Disorders of Thought and Volition:

Schizophrenia", în Kandel et al, Principles of Neural Science,

pp. 1389-1401.

1. Elyn R. Saks, The Center Cannot Hold: My Journey through Madness (New York: Hyperion, 2007), pp. 1-2.

2. Irwin Feinberg, „Cortical Pruning and the Development of Schizophrenia", Schizophrenia Bulletin, 16, nr. 4 (1990): 567-568.

3. Jill R. Glausier şi David A. Lewis, „Dendritic Spine Pathology in Schizophrenia", Neuroscience, 251 (2013): 90-107.

4. Daniel FI. Geschwind şi Jonathan Flint, „Genetics and Genomics of Psychiatric Disease", Science, 349, nr. 6255 (2015): 1489-1494.

5. David St. Clair et al, „Association within a Family of a Balanced Autosomal Translocation with Major Mental Ulness", Lancet, 336, nr. 8706 (1990): 13-16.

6. Qiang Wang et al, „The Psychiatric Disease Risk Factors DISC1 and TNIK Interact to Regulate Synapse Composition and Function", Molecular Psychiatry, 16, nr. 10 (2011): 1006-1023.

7. Aswin Sekar et al, „Schizophrenia Risk from Complex Variation of Complement Component 4", Nature, 530, nr. 7589 (2016): 177-183.

8. Ryan S. Dhindsa şi David B. Goldstein, „Schizophrenia: From Genetics to Physiology at Last", Nature, 530, nr. 7589 (2016): 162-163.

9. Christoph Kellendonk et al, „Transient and Selective Overexpression of Dopamine D2 Receptors in the Striatum Causes Persistent Abnormalities in Prefrontal Cortex Functioning", Neuron, 49, nr. 4 (2006): 603-615.

5. Memoria, depozitara eului: demenţa

1. Larry R. Squire şi John T. Wixted, „The Cognitive

Neuroscience
of Human Memory Since Annual Review of Neuroscience, 34 (2011): 259-288.
2. Eric R. Kandel, „The Molecular Biology of Memory Storage: A Dialogue Between Genes and Synapses", Science, 294, nr. 5544 (2001): 1030-1038.
3. D.O. Hebb, The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory (New York: John Wiley and Sons, 1949).
4. Bengt Gustafsson şi Holger Wigstrom, „Physiological Mechanisms Underlying Long-Term Potentiation", Trends in Neurosciences, 11, nr. 4 (1988): 156-162.
5. Elias Pavlopoulos et al., „Molecular Mechanism for Age-Related Memory Loss: The Histone-Binding Protein RbAp48", Science Translational Medicine, 5, nr. 200 (2013): 200rall5.
6. Ibid.
7. Ibid.
8. Franck Oury et al., „Maternal and Offspring Pools of Osteocalcin Influence Brain Development and Functions", Cell, 155, nr. 1 (2013): 228-241.
9. Stylianos Kosmidis et al, „Administration of Osteocalcin in the DG/CA3 Hippocampal Region Enhances Cognitive Functions and Ameliorates Age-Related Memory Loss via a RbAp48/CREB/BDNF Pathway" (în pregătire).
10. Ibid.
11. Rita Guerreiro şi John Hardy, „Genetics of Alzheimers Disease", Neurotherapeutics, 11, nr. 4 (2014): 732-737.
12. R. Sherrington et al, „Alzheimers Disease Associated with Mutations in Presenilin 2 is Rare and Variably Penetrant", Human Molecular Genetics, 5, nr. 7 (1996): 985-988.
13. Thorlakur Jonsson et al, „A Mutation in APP Protects against Alzheimers Disease and Age-Related Cognitive Decline", Nature, 488, nr. 7409 (2012): 96-99. *
14. Bruce L. Miller, Frontotemporal Dementia, Contemporary Neurology Series (Oxford: Oxford University Press, 2013).

6. Creativitatea înnăscută: tulburările creierului şi arta

1. Ann Temkin, discuţie personală, 2016.
2. Howard Gardner, Multiple Intelligences: New Horizons, ed. rev. (New York: Basic Books, 2006).
3. Benjamin Baird et al, „Inspired by Distraction: Mind Wandering Facilitates Creative Incubation", Psychological Science, 23, nr. 10 (2012): 1117-1122.

4. Emst Kris, Psychoanalytic Explorations in Art (New York: International Universities Press, 1952).
5. Bruce L. Miller et al, „Emergence of Artistic Talent in Frontotemporal Dementia", Neurology, 51, nr. 4 (1998): 978-982.
6. John Kounios şi Mark Beeman, „The Aha! Moment: The Cognitive Neuroscience of Insight", Current Directions in Psychological Science, 18, nr. 4 (2009): 210-216.
7. Charles J. Limb şi Allen R. Braun, „Neural Substrates of Spontaneous Musical Performance: An fMRI Study of Jazz Improvisation", PLOS One, 3, nr. 2 (2008): el679.
8. Philippe Pinel, „Medico-Philosophical Treatise on Mental Alienation or Mania (1801)", Vertex, 19, nr. 82 (2008): 397-400.
9. Benjamin Rush, Medical Inquiries and Observations, upon the Diseases of the Mind (Philadelphia: Kimberand Richardson, 1812).
10. Cesare Lombroso, The Man of Genius (Londra: W. Scott, 1891).
11. Rudolf Arnheim, „The Artistry of Psychotics", American Scientist, 74, nr. 1 (1986): 48-54.
12. Thomas Roeske şi Ingrid von Beyme, Surrealism and Madness (Heidelberg: Sammlung Prinzhorn, 2009).
13. Hans Prinzhorn, Artistry of the Mentally IU: A Contribution to the Psychology and Psychopathology of Configuration, ed. a Il-a în limba germană, trad. Eric von Brockdorff (New York: Springer-Verlag, 1995).
14. Ibid., p. 266.
15. Ibid., p. 265.
16. Ibid., p. vi.
17. Ibid., p. 150.
18. Ibid., p. 181.
19. Ibid., p. 160.
20. Ibid., pp. 168-69.
21. Birgit Teichmann, Universităt Heidelberg, discuţie personală, 12 mai 2009.
22. Danielle Knafo, „Revisiting Ernst Kris' Concept of Regression in the Service of the Ego in Art", Psychoanalytic Review, 19, nr. 1 (2002): 24-49.
23. Kay Redfield Jamison, Touched with Fire: Manic-Depressive Illness and the Artistic Temperament (New York: The Free Press, 1993).
24. Nancy C. Andreasen, „Secrets of the Creative Brain", The Atlantic, iulie-august 2014, www.theatlantic.com/magazine/ archive/2014/07/ secrets-of-the-creative-brain /372299/
25. Jamison, Touched with Fire.

26. Ruth Richards et al., „Creativity in Manic-Depressives, Cyclothymes, Their Normal Relatives, and Control Subjects", Journal ofAbnormal Psychology, 97, nr. 3 (1988): 281-288.
27. Catherine Best et al., „The Relationship Between Subthreshold Autistic Traits, Ambiguous Figure Perception and Divergent Thinking" Journal of Autism and Developmental Disorders, 45, nr. 12 (2015): 4064-4073.
28. Oliver Sacks, An Anthropologist on Marş: Seven Paradoxical Tales (New York: Alfred A. Knopf, 1995), p. 203.
29. Ibid.
30. David T. Lykken, „The Genetics of Genius", în Andrew Steptoe (ed.), Genius and Mină: Studies of Creativity and Temperament (Oxford: Oxford University Press, 1998), pp. 15-37.
31. Francesca Happe şi Uta Frith, „The Beautiful Otherness of the Autistic Mind", Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 364, nr. 1522 (2009): pp. 1346-1350.
32. Darold A. Treffert, „The Savant Syndrome: An Extraordinary Condition. A Synopsis: Past, Present, Future", Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 364, nr. 1522 (2009): 1351-1357.
33. Allan Snyder, „Explaining and Inducing Savant Skills: Privileged Access to Lower Level, Less-Processed Information", Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 364, nr. 1522 (2009): 1399-1405.
34. Pia Kontos, „The Painterly Hand: Rethinking Creativity, Selfhood, and Memory in Dementia", Workshop 4: Memory and/in Late-Life Creativity (Londra: King's College, 2012).
35. Bruce L. Miller et al, „Enhanced Artistic Creativity with Temporal Lobe Degeneration", Lancet, 348, nr. 9043 (1996): 1744-1745.
36. Wil S. Hylton, „The Mysterious Metamorphosis ofChuck Glose", The New York Times Magazine, 13 iulie 2016.
37. Ibid.
38. Ibid.
39. Rudolf Arnheim, „The Artistry of Psychotics", în To the Rescue of Art: Twenty-Six Essays (Berkeley: University of California Press, 1992), pp. 144-154.
40. Andreasen, „Secrets of the Creative Brain".
41. Jamison, Touched with Fire, p. 88.
42. Andreason, „Secrets of the Creative Brain".
43. Ibid.
44. Robert A. Power et al., „Polygenic Risk Scores for Schizophrenia and Bipolar Disorder Predict Creativity",

NatureNeuroscience, 18, nr. 7 (2015): 953-955.

45. Ian Sample, „New Study Claims to Kind Genetic Link Between Creativity and Mental Illness", The Guardian, 8 iunie 2015, www.theguardian.eom/sdence/2015/jun/08/new-study-claims- to-find-genetic-link-between-creativity-and-mental-illness

46. Andreason, „Secrets of the Creative Brain".

7. Mişcarea: bolile Parkinson şi Huntington

1. Charles S. Sherrington, The Integrative Action of the Nervous System (New Haven: Yale University Press, 1906).

2. James Parkinson, „An Essayon the Shaking Palsy. 1817", Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 14, nr. 2 (2002): 223-236.

3. Arvid Carlsson, Margit Lindqvist şi Tor Magnusson, „3,4-Dihydroxyphenylalanine and 5-hydroxytryptophan as Reserpine Antagonists", Nature, 180, nr. 4596 (1957): 1200.

4. A. Carlsson, „Biochemical and Pharmacological Aspects of Parkinsonism", Acta Neurologica Scandinavica, Supplementum, 51 (1972): 11-42.

5. A. Carlsson şi B. Winblad, „Influence of Age and Time Interval between Death and Autopsy on Dopamine and 3-Methoxytyramine Levels in Human Basal Ganglia", Journal of Neural Transmission, 38, nr. 3-4 (1976): 271-276.

6. H. Ehringer şi O. Hornykiewicz, „Distribution of Noradrenaline and Dopamine (3-Hydroxytyramine) in the Human Brain and Their Behavior in Diseases of the Extrapyramidal System", Parkinsonism and Related Disorders, 4, nr. 2 (1998): 53-57.

7. George C. Cotzias, Melvin H. Van Woert şi Lewis M. Schiffer, „Aromatic Amino Acids and Modification of Parkinsonism" New England Journal ofMedicine, 276, nr. 7 (1967): 374-379.

8. Hagai Bergman, Thomas Wichmann şi Mahlon R. DeLong, „Reversal of Experimental Parkinsonism by Lesions of the Subthalamic Nucleus", Science, 249 (1990): 1436-1438.

9. Mahlon R. DeLong, „Primate Models of Movement Disorders of Basal Ganglia Origin", Trends in Neurosciences, 13, nr. 7 (1990): 281-285.

10. D. Housman şi J.R. Gusella, „Application of Recombinant DNA Techniques to Neurogenetic Disorders", Research Publications - Association for Research in Nervous and Mental Disorders, 60 (1983): 167-172.

11. The Huntington's Disease Collaborative Research Group, „ A Novei Gene Containing a Trinucleotide Repeat That Is

Expanded and Unstable on Huntington's Disease Chromosomes", Cell, 72 (1993): 971-983.

12. Stanley B. Prusiner, „Novei Proteinaceous Infectious Particles Cause Scrapie", Science, 216, nr. 4542 (1982): 136-144.

13. Stanley B. Prusiner, Madness and Memory: The Discovery of Prions - A New Biological Principie of Disease (New Haven: Yale University Press, 2014), p. x.

14. Mei B. Feany şi Welcome W. Bender, „A Drosophila Model of Parkinson's Disease", Nature, 404, nr. 6776 (2000): 394-398.

8. Interacţiunea emoţiei conştiente cu cea inconştientă: anxietatea, stresul posttraumatic şi procesul decizional defectuos

1. William James, „What Is an Emotion?", Mind, 9, nr. 34 (1 aprilie 1884): 190.

2. Aristotle, The Nichomachean Ethics, ed. Lesley Brown, trad. David Ross (Oxford: Oxford University Press, 2009).

3. Sandra Blakeslee, „Using Rats to Trace Anatomy of Fear, Biology of Emotion", New York Times, 5 noiembrie 1996.

4. Edna B. Foa şi Carmen P. McLean, „The Efficacy of Exposure Therapy for Anxiety-Related Disorders and Its Underlying Mechanisms: The Case of OCD and PTSD", Annual Review of Clinical Psychology, 12 (2016): 1-28.

5. Barbara O. Rothbaum et al., „Virtual Reality Exposure Therapy for Vietnam Veterans with Posttraumatic Stress Disorder", Journal of Clinical Psychiatry, 62, nr. 8 (2001): 617-622.

6. Mark Mayford, Steven A. Siegelbaum şi Eric R. Kandel, „Synapses and Memory Storage", Cold Spring Harbor Perspectives in Biology, 4, nr. 6 (2012): a005751.

7. Alain Brunet et al., „Effect of Post-Retrieval Propranolol on Psychophysiologic Responding during Subsequent Script-Driven Traumatic Imagery in Post-Traumatic Stress Disorder", Journal of Psychiatric Research, 42, nr. 6 (2008): 503-506.

8. William James, The Principles of Psychology, voi. 2 (New York: Henry Hoit and Company, 1913), pp. 389-390.

9. Antonio R. Damasio, Descartes Error: Emotion, Reason, and the Human Brain (New York: G.P. Putnams Sons, 1994), pp. 34 şi urm.

10. Ibid., p. 43.

11. Ibid., pp. 44-45.

12. Joshua D. Greene et al., „An fMRI Investigation of Emoţional Engagement in Moral Judgment", Science, 293 (2001): 2105-2108.

13. Kent A. Kiehl şi Morris B. Hoffman, „The Criminal

Psychopath: History, Neuroscience, Treatment, and Economics", Jurimetrics, 51 (2011): 355-397.

14. Ibid. Vezi şi L.M. Cope et al, „Abnormal Brain Structure in Youth Who Commit Homicide", Neuroimage Clinical, 4 (2014): 800-807; şi interviul cu Kent Kiehl în Mike Bush, „Young Killers' Brains Are Different, Study Shows", Albuquerque Journal, 9 iunie 2014.

9. Principiul plăcerii şi libertatea de a alege: adicţiile

1. James Olds şi Peter Milner, „Positive Reinforcement Produced by Electrical Stimulation of Septal Area and Other Regions of Rat Brain", Journal of Comparative and Physiological Psychology, 47, nr. 6 (1954): 419-427.

2. Wolfram Schultz, „Neuronal Reward and Decision Signals: From Theories to Data", Physiological Reviews, 95, nr. 3 (2015): 853-951.

3. Nora D. Volkow et al, „Dopamine in Drug Abuse and Addiction: Results of Imaging Studies and Treatment Implications", Archives of Neurology, 64, nr. 11 (2007): 1575-1579.

4. Lee N. Robins, „Vietnam Veterans' Rapid Recovery from Heroin Addiction: A Fluke or Normal Expectation?" Addiction, 88, nr. 8 (1993): 1041-1054.

5. N.D. Volkow, Joanna S. Fowler şi Gene-Jack Wang, „The Addicted Human Brain: Insights from Imaging Studies", Journal of Clinical Investigation, 111, nr. 10 (2003): 1444-1451.

6. N.D. Volkow, George F. Koob şi A. Thomas McLellan, „Neuro- biologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction", New England Journal ofMedicine, 374, nr. 4 (2016): 363-371.

7. Eric J. Nestler, „On a Quest to Understand and Alter Abnormally Expressed Genes That Promote Addiction", Brain and Behavior Research Foundation Quarterly (septembrie 2015): 10-11.

8. Eric R. Kandel, „The Molecular Biology of Memory: cAMP, PKA, CRE, CREB-1, CREB-2, and CPEB", Molecular Brain, 5 (2012): 14.

9. Jocelyn Selim, „Molecular Psychiatrist Eric Nestler: It's a Hard FIabittoBreak" > Discover,octombrie2001,http:// discovermagazine. coral2001/oct/breakdialogue

10. Nestler, „On a Quest to Understand and Alter Abnormally Expressed Genes": 10-11.

11. Eric J. Nestler, „Genes and Addiction", Nature Genetics, 26, nr. 3 (2000): 277-281.

12. Eric R. Kandel şi Denise B. Kandel, „A Molecular Basis for Nicotine As a Gateway Drug", New England Journal of Medicine, 371 (2014): 932-943.

13. Yan-You Huang et al, „Nicotine Primes the Effect of Cocaine on the Induction of LTP in the Amygdala", Neuropharmacology, 74 (2013): 126-134.

14. Kyle S. Burger şi Eric Stice, „Frequent Ice Cream Consumption Is Associated with Reduced Striatal Response to Receipt of an Ice Cream-Based Milkshake", American Journal ofClinical Nutrition, 95, nr. 4 (2012): 810-817.

15. Nicholas A. Christakis şi James H. Fowler, „The Spread of Obesity in a Large Social Network over 32 Years", New England Journal of Medicine, 357 (2007): 370-379.

16. Josh Katz, „Drag Deaths in America Are Rising Faster Than Ever", The New York Times, 5 iunie 2017.

10.Diferenţierea sexuală a creierului şi identitatea de gen

1. Norman Spack, „How I Help Transgender Teens Become Who They Want to Be", TED, noiembrie 2013, www.ted.com/talks/norman_spack_how_i_help_transgender_teens_become_who_they_want_to_be; Abby Ellin, „Elective Surgery, Needed to Survive", The New York Times, 9 august 2017.

2. David J. Anderson, „Optogenetics, Sex, and Violence in the Brain: Implications for Psychiatry", Biological Psychiatry, 71, nr. 12 (2012): 1081-1089; Joseph F. Bergan, Yoram Ben-Shaul şi Catherine Dulac, „Sex-Specific Processing of Social Cues in the Medial Amygdala", eLife, 3 (2014): e02743.

3. Dick F. Swaab şi Alicia Garcia-Falgueras, „Sexual Differentiation of the Human Brain in Relation to Gender Identity and Sexual Orientation", Funcţional Neurology, 24, nr. 1 (2009): 17-28.

4. Deborah Rudacille, The Riddle of Gender: Science, Activism, and Transgender Rights (New York: Pantheon, 2005), pp. 21-22.

5. Ibid., p. 23.

6. Ibid., p. 24.

7. Ibid., p. 27.

8. Sam Maddox, „Barres Elected to National Academy of Sciences", Research News, Christopher and Dana Reeve Foundation, 2 mai 2013, www.spinalcordinjury-paralysis.org/blogs/18/1601

9. Rudacille, Riddle of Gender, pp. 28-29.

10. Caitlyn Jenner, The Secrets ofMy Life (New York: Grand

Central Publishing, 2017).
11. Diane Ehrensaft, „Gender Nonconforming Youth: Current Perspectives", Adolescent Healthy Medicine and Therapeutics, 8 (2017): 57-67.
12. Sara Reardon, „Largest Ever Study of Transgender Teenagers Set to Kick Off", Nature News, 31 martie 2016, www.nature.com/ news/largest-ever-study-of-transgender-teenagers-set- to-kick-off-1.19637
13. Swaab şi Garcia-Falgueras, „Sexual Differentiation of the Human Brain".

11. Conştiinţa: marele mister nedezlegat al creierului

1. Hyosang Lee et al, „Scalable Control of Mounting and Attack by Esrl+ Neurons in the Ventromedial Hypothalamus", Nature, 509 (2014): 627-632.
2. Bernard J. Baars, A Cognitive Theory ofConsciousness (Cambridge: Cambridge University Press, 1988).
3. Stanislas Dehaene, Consciousness and the Brain: Deciphering How the Brain Codes Our Thoughts (New York: Viking, 2014).
4. Ibid.
5. C.D. Salzman et al., „Microstimulation in Visual Area MT: Effects on Direction Discrimination Performance", Journal of Neuroscience, 12, nr. 6 (1992): 2331-2355; C.D. Salzman şi William T. Newsome, „Neural Mechanisms for Forming a Perceptual Decision", Science, 264, nr. 5156 (1994): 231-237.
6. N.K. Logothetis şi Jeffrey D. Schall, „Neuronal Correlates of Subjective Visual Perception", Science, 245, nr. 4919 (1989): 761-763.
7. N.K Logothetis, „Vision: A Wlndow into Consciousness" Scientific American, 1 septembrie 2006, www.scientificamerican.com/ article/vision-a-window-into-consciousness/
8. Timothy D. Wilson, Strangers to Ourselves: Discovering the Adaptive Unconscious (Cambridge: Harvard University Press, 2002).
9. Timothy D. Wilson şi Jonathan W. Schooler, „Thinking Too Much: Introspection Can Reduce the Quality of Preferences and Decisions", Journal of Personality and Social Psychology, 60, nr. 2 (1991): 181-192.
10. Benjamin Libet et al, „Time of Conscious Intention to Act in Relation to Onset of Cerebral Activity (Readiness-Potential): The Unconscious Initiation of a Freely Voluntary Act", Brain, 106 (1983): 623-642.

11. Amos Tversky şi Daniel Kahneman, „The Framing of Decisions and the Psychology of Choice”, Science, 211, nr. 4481 (1981): 453-458.

12. Daniel Kahneman, Thinking, Fast and Slow (New York: Farrar, Straus and Giroux, 2011).

13. A.D. (Bud) Craig, „How Do You Feel - Now? The Anterior Insula and Human Awareness”, Nature Reviews Neuroscience, 10 (2009): 59-70; Hugo D. Critchley et al, „Neural Systems Supporting Interoceptive Awareness”, Nature Neuroscience, 7, nr. 2 (2004): 189-195.

14. G. Elliott Wimmer şi Daphna Shohamy, „Preference by Association: How Memory Mechanisms in the Hippocampus Bias Decisions”, Science, 338, nr. 6104 (2012): 270-273.

15. Michael N. Shadlen şi Roozbeh Kiani, „Consciousness As a Decision to Engage”, în Stanislas Dehaene şi Yves Christen (eds.), Characterizing Consciousness: From Cognition to the Clinic? (Berlin şi Heidelberg: Springer-Verlag, 2011), pp. 27-46.

Mulţumiri

Am avut mult de câştigat de pe urma minunatelor observaţii critice ale editorului meu, Eric Chinski, care a dat o nouă formă cărţii, în mai multe privinţe. Le sunt recunoscător şi colegilor mei de la Columbia: Tom Jessell, Scott Small, Daniel Salzman, Mickey Goldberg şi Eleanor Simpson, pentru atenţia cu care au citit o versiune anterioară. Îi sunt din nou profund îndatorat minunatului meu redactor, Blair Burns Potter, cu care am mai lucrat înainte la alte trei cărţi şi care a contribuit din nou cu simţul ei critic şi talentul ei intuitiv la acest volum. In sfârşit, le datorez mult lui Sarah Mack pentru munca ei editorială şi conceperea ilustraţiilor, precum şi lui Pauline Henick, care a tehnoredactat cu răbdare numeroasele versiuni ale acestei cărţi şi a dus-o cu pricepere la bun sfârşit.

Index

Numerele paginilor în italice fac trimitere la ilustraţii.

A

abuz de substanţe 105, 235, 251, 255- 257, 259-260, 263, 267-268 Academia Naţională de Ştiinţe 282 Academia Regală de Arte 194 acumulări de beta-amiloid 165 adenină 214

adicţii 20, 34-36, 169, 228, 251-270; biologia 252, 254-258; cercetările 258-264; de substanţe 20,235,251- 252, 254-264,266-269; dopamina şi 252-257,259-261,262,264,269; genetica şi 262-263, 269-270; mediul şi 262-263, 267; modele animale 253-254, 260-264, 266, 268; recidiva 258,267-268; tratamente 266-269. Vezi şi adicţiile

specifice ADN 37-38,66-67, 67-68, 70-71,112, 134, 136, 218-219, 218, 220, 236, 273, 324
adolescenţă 84,138; identitatea de gen în 272-273,277-278,281-283,287- 288; infractori 248; obiceiuri alimentare 264-265; schizofrenia şi 127-128,130-132,139-140; tăierea sinaptică excesivă şi 138-140; trans- sexualitate 287-288
Adorno, Theodor 198 adrenalină 97 Adrian, Edgar 30-32, 206 afazii 197, 300 Affymetrix GeneChips 156 agenezie miilleriană 283 Aghajanian, George 96 agresivitate 81,89,93,98-99,191,234-235,245,276-277,292; sexul şi 238, 294, 294-295 Alcoolicii Anonimi 267 alele 38
alfa-sinucleină, proteină 220-222 alimentaţie. Vezi mâncare Alzheimer, Alois 159-160 Alzheimer, boala 14-15,46-47,83,120, 146, 154, 154-156, 158-161, 163- 170, 165, 172, 174, 177, 192, 196, 198-199, 202, 204, 216, 220, 222, 321-322, 324; creativitatea şi 174, 196-197; debutul timpuriu al 163- 166,165; descoperirea 159; factori de risc 166-168; genetica 163- 166, 165; pierderea memoriei asociată cu vârsta şi 154,154-157; rolul proteinelor în 161-168,162-163,165,216,220; simptome 159- 161; tratament 159
amigdală 56, 58, 80, 84, 89-92, 125, 125-126, 151-152, 155, 228, 228- 237, 233, 239, 247, 253, 294, 314 aminoacizi 161, 166, 214 amplificare de exon 214 anatomie 34, 42, 48, 58, 101, 203; a emoţiei 227-229,228; a neuronului 27,28; a sexului 273-274,275,280- 282, 289; schizofrenia şi 128-132, 131
Anderson, David 277, 293-295 Andreasen, Nancy 193, 199-200, 202; „Secrets of the Creative Brain” 199- 200
angiografie 41-42 Anna O. 98
antidepresive 88-89, 91, 94-97, 100- 101, 103, 107, 110, 236 antihistaminice 122 antipsihotice 110, 121-124, 125, 126, 141, 209 apetit 88, 90 Aplysia 14, 152
aria tegmentală ventrală 124-125,125, 253
Aristotel 151, 229; Etica nicomahică 229
ARN 156, 220 Arnheim, Rudolf 185, 199 artă 17, 55, 64-65, 68-69,171; artistul şi 175-177; autismul şi 194-196; boala Alzheimer şi 196-197; demenţa frontotemporală şi 197-199; momente Evrika! 179-181;privitorulşi 177-178; procesul 179-180; psiho- tică 174, 182-192; schizofrenia şi 116-117,182-192; tulburarea bipolară şi 192-193; tulburările creierului şi 173-202; tulburările de dispoziţie şi 111, 192-193. Vezi ţi creativitate
artă modernă 174, 184-185; impactul artei psihotice asupra 189-192 artă primitivă 186
artă psihotică 174, 182-192; impactul asupra artei modeme 189-192 asociere 315 asociere liberă 98 Asperger, Hans 59-60 Asperger, sindromul 60 atac cerebral 34, 135, 166, 204 atacuri de

panică 234 ataxie spinocerebeloasă 215 atenţie 58, 160 atingere 19, 31-32, 63 Auguste D. 159 Austria 59, 184
autism 14-15, 40, 45, 47, 50-54, 56, 58-66, 68-73, 135, 144, 194-196, 322-323; baza biologică a 61-62; creativitatea şi 59, 64-65, 174, 192- 196; creierul social şi 50-78; descoperirea 59-60; genetica şi 40-41, 51,65-78,67-69, 74,135; la gemeni 39-41, 65; mama şi 61-62, 70-72; mediul şi 66; mişcarea şi 53, 54, 56; modele animale ale 44-45,51- 52, 75-77; mutaţiile de novo 66, 70-72, 74, 134-135; privire şi 54- 55,55,56; savanţi 193-196; spectrul 60, 66, 72, 194; tatăl şi 70-71, 71, 72; teoria minţii şi 51-58,73; terminologie 59; variaţii ale numărului de copii 67-70, 68, 134; viaţa în condiţiile 60-65 Autism Science Foundation 60 autopsie 20, 34, 42, 47, 82, 156, 159, 160, 207, 209-210, 296 auz 31-32, 63, 228, 292 axoni 27, 28-29, 29-32, 42, 124, 129, 153, 253
B
Baars, Bernard 298, 301-302
bacterii 75
Bargmann, Cori 75
Baron-Cohen, Simon 52-53
Barres, Ben/Barbara 282-285, 287
Beatles, The 308
Beck, Aaron 99-100, 102
Bellmer, Hans 192
Benabid, Alim-Louis 104, 211
Benzer, Seymour 220
Berlin 59
Bernheim, Mary 93
beta-amiloid, peptidă 161,162,165,166
Bettelheim, Bruno 61-62
bilă neagră 85-86
bisexualitate 278, 280
Bleuler, Eugen 59, 72, 120-121
boală cardiacă 135, 137
boală genetică complexă 40, 41
boală genetică simplă 40-41, 41
boli maniaco-depresive 83, 192-193
Braun, Allen 181-182
Breuer, Josef 98
Broca, aria lui 22-23, 24
Broca, Pierre Paul 22, 24-25, 46
Brothers, Leslie 56
Brunet, Alain 238
bucurie 202, 226
Burger, Kyle 264

bursa „pentru genii” oferită de Fundaţia MacArthur 118 Byron, Lord 193

C

Cade, John 109 Caenorhabditis elegans 75 Cajal, Santiago Ramon y 27, 29; Doctrina Neuronală 28-29,29 cale mezolimbică 125,125,141,253,254

cale nigrostriatală 125,125-126,208 California Institute of Technology 277, 293

Cambridge University 93,255 Canada 24 canale ionice 30, 109 canale ionice de sodiu 109 Carlsson, Arvid 208-209, 252-253 Carnegie Mellon University 53 Casson, sir Hugh 194-195 căi dopamînergice 124-125,125, 126- ■ 128

căi genice 220-222 căi moleculare însoţitoare 221 căsătorie 118 câini 151, 231-232 celule-ţintă 27, 28 cerebel 151, 155, 213 Cezanne, Paul 190 Charpentier, Paul 122 cheltuieli, excesive 105, 169, 251 Christakis, Nicholas 265-266 Churchland, Patricia 12 cimpanzei 51 citozină 214

Close, Chuck 175-179, 198-199 dozapină 123 clusterină 165

cocaină 256-257, 259-261,263-264 coeficient de inteligenţă 64-65, 240; autismul şi 64-65; creativitatea şi 199-200

Cold Spring Harbor Laboratory 70 colesterol 166

Columbia University 36, 86, 98, 152, 155, 157, 213, 220,263, 306 comă 296-297

combinarea unor elemente fără legătură 191 comoţie 216

companii farmaceutice 268

compasiune 230

comportament 11-15, 18-19, 35, 45, 151-152, 248; „anormal” 18; conştiinţa şi 290-319; creierul social şi 50-78; de dependenţă 251-270; diferenţierea sexuală şi identitatea de gen 271-289; moral 241-249, 243; „normal” 18; specific genului 276-278; psihopatie 246-248; schizofrenie 115-144; tulburări de dispoziţie 79-114

comportament psihopatie, biologia 246- 248

computere 14 condiţionare 151

conştiinţă 13-16,34,180,202,224-250, 290-319, 323; biologia 299-301, 301; corelaţie vs cauzalitate 306- 307; corelaţiile neuronale ale 298- 299, 306; emoţia şi 224-250, 313- 314; frica şi 229-232,233,233-239; graniţele dintre inconştient şi 224- 250; imagistica şi 291, 298, 305, 313-314; luarea deciziilor şi 224- 250, 291, 293, 309-316; misterul 290-319; modelele animale şi 296-297,306-307,315; percepţia şi 300, 301, 301-304,304, 305-306; simţurile şi 291-292, 296-298, 297, 299, 303-304, 304, 305-309, 314-315; spaţiul de lucru global şi 301-304, 304, 305-306; viziunea freudiană asupra 291-295,293-294,300,309, 318; viziunea psihologiei

cognitive asupra 295-297,297, 298-299 conştiinţă, biologia 295-297,297,298- 299
control 116-117, 160 Cooper, Arnold 98 copii 50,98-99,118,127,169; arta 186; autişti 51-78; dezvoltarea schizofreniei la 128-132; emoţia la 225-227;
identitatea de gen 271, 281-282, 287-288; memoria de lucru la 128- 130; PTSD la 234, 236; sexualitatea şi 98-99; transsexuali 287-288; trauma la 98-99
corp celular 27-29,28-29, 31,118 corp striat 125,126,141,228,228,253, 256-257, 315 corpul calos 90 corpul striat dorsal 126 cortex auditiv 23,24, 232, 233 cortex cerebral 42-43, 118, 126, 132, 159, 213, 253, 296-298, 297, 301-
303, 313-314, 318-319 cortex cingular posterior 91 cortex entorhinal 156, 165 cortex insular 91-92, 230-231, 313 cortex motor secundar 91 cortex orbitofrontal 242
cortex parietal posterior 297 cortex prefrontal 81,88-91,94,97,125, 125, 128-130, 138, 140-141, 160, 182, 228, 228-230, 235, 240, 242, 244-245, 253, 256, 267, 303-304,
304, 307-309, 319
cortex prefrontal dorsal 230, 235 cortex prefrontal dorsolateral 182 cortex prefrontal orbital 91 cortex prefrontal ventromedial 230,240, 242, 345 cortex striat 57 cortex temporal inferior 56 cortex vizual 23,24,43,303,304,307- 308
cortizol 88-89, 97, 230 Cotzias, George 209 craniu 41-42 creastă genitală 274 creativitate 14-15,36,46,172-202, 226, 299-300, 322-323; arta psihotică 174, 182-192; artistul şi 175-177;
autismul şi 59,64-65,174,192-196; biologia 180-182; boala Alzheimer şi 174, 196-197; ca parte inerentă a naturii umane 199-201; demenţa frontotemporală şi 174, 180-182, 197-199; genetica 193,200-201; impactul artei psihotice asupra artei modeme 189-192; momente Evrika!
179- 181; perspective asupra 177- 178; privitorul şi 177-178; procesul 179-180; schizofrenia şi 116- 117,182-192,199-201; tulburarea bipolară şi 111,174,186,192-193; tulburările creierului şi 173-202; tulburările de dispoziţie şi 111,192- 193
CREB 156-157
creier 11-16; adicţia şi 251 -270; comunicarea neuronala 30-34; conştiinţa şi 224-250, 290-319; creativitatea şi 173-202; dezvoltarea 13-14, 36- 37,56,58,66,73,128,138,236-237, 274, 321-322; diferenţierea sexuală a 271-289; dimorfxsmul sexual în 278-281; disfuncţie sinaptică 73- 74, 74, 88-91, 94, 118, 129-130, 131, 131-132, 138-140; Doctrina Neuronală 28-29, 29; emisfera stângă 22-23, 90, 147, 171, 176,
180- 181, 196-197, 202, 322; emisfera dreaptă 90,

147,148,171,176, 180-181, 196-197, 322; emoţia şi 79-114,224-250; fluxul sangvin şi 43; îmbătrânirea şi memoria 154- 158; limbajul şi 18-20,23-24,24,25; lobul temporal şi memoria 146- 148, 147-148, 149-150, 149; localizarea funcţiei în 23-25; luarea deciziilor 239-246; memoria şi 145- 172; mişcarea şi 203-223; moralitatea şi 241 -249; neuronii ca elemente de bază ale 25-29; procesarea

inconştientă şi conştientă în 224- 250; psihopatie 246-248; sistem de recompensare 252-270; social 50- 78; structura biologică a 25-29; teama şi 229-232, 233, 233-239. Vezi şi regiuni specifice ale creierului; tulburări ale creierului creier social 50-78; autismul şi 50-78; la animale 75-77; reţeaua neuronală a 56-58, 57; teoria minţii şi 51-58, 57, 73; terminologie 56 Creutzfeldt-Jakob, boala 172,216,222- 223

Crick, Francis 290; The Astonishing Hypothesis: The Scientific Search for the Soul 290

cromozomi 38, 67-68, 67-68, 73, 112, 134,136-140,164; gene şterse 136- 138; sexuali 273-274,273,275,280 cubism 190

Curtea Supremă (SUA) 247 D

dadaism 174,190 Dale, Henry 32 Dali, Salvador 191

Damasio, Antonio 227, 240-242, 249;

Eroarea lui Descartes 240 Dartmouth College 284,

Darwin, Charles 12-13, 81, 225, 231, 249, 260; despre emoţia la copii 225-227; Expresia emoţiilor la om şi animale 13,225; Originea speciilor 12

de Kooning, Willem 196-197 decizii morale 168,225,230,239,241 -249,243,252

deCODE Genetics 70, 166,200-201 deficit genetic de 5-alfa reductază 281 Dehaene, Stanislas 298, 302, 318 Delay, Jean 123

delir, halucinaţie 106-107,116-117,122- 123, 188-189; paranoid 117 delir paranoid 117 DeLong, Mahlon 104, 210-211 dementia praecox 83,120 demenţă 46,83,117-118,120-121,145- 172,202; boala Alzheimer 158-168, 162-163,165; creativitatea şi 180- 182,197-199; frontotemporală 168- 172,169-170; genetica 163-166,165; memoria şi creierul îmbătrânit 154- 158; modele animale 156-158; pierderea memoriei asociată cu vârsta şi 154-158; rolul proteinelor în 161- 168, 162-163, 165, 169-170, 170, 171-172

demenţă frontotemporală 46,146,168- 172, 169-170, 202, 204, 216, 222; creativitatea şi 174,180-182,197- 199; genetica 169-172,170; medicamente pentru 170-172 dendrite 27,28,29,29,31-32,42,118, 129-130, 161, 322; spini dendri- tici, şi tăierea 129-130,131 Deniker, Pierre 123 dependenţă de alcool 251,266-267,269- 270

dependenţă de cumpărături 105,169, 251

dependenţă de droguri 20, 251, 256- 265, 267-270

depresie 14-15, 19, 34, 36-37, 40-41, 47-48, 63, 78-105, 131, 137, 142- 144, 168, 172, 174, 192-193, 200, 212,234-236,261,272,324; cauze 86-87; circuitul neuronal al 89-91; Freud despre 99-100; genetica şi 39-41,111-113; medicamente pentru 88-89,91,93-97, 100-103,143, 236; modelele animale ale 89; psihoterapie pentru 84, 89-90, 98-103;
simptome 85-86; somnul şi 84; stimularea cerebrală profundă pentru 104-105; stresul şi 86-89, 97; suicidul şi 85-87,93,96; terapii de stimulare cerebrală 104-105, 113; terminologie 83-84; tratament 93-105; unipolară 83 depresie unipolară 83 Descartes, Rene 12, 35, 249 desen automat 191 despicătură palatină 136-137 deznădejde 85, 92 dezvoltarea embrionului 274, 289 diabet 135,167,262; boala Alzheimer şi 167
dilema macazului 242-245,243 dimorfisme sexuale 278-281 dischinezii 209-210 dislexie 175-177 distrofie miotonică 215 Doctrina Neuronală 28-29, 29 Doherty, Martin 194 dopamină 91, 96, 110, 124, 125, 126- 128, 140-141, 157, 207-208, 251- 264; boala Parkinson şi 207-212, 208,212,221 -222; plăcerea şi adicţia 252-253, 254, 254-261, 262, 262- 266, 269; schizofrenia şi 123-125, 125, 126-129, 140-142 dorinţă 55, 295 Drexel University 181 Drosophila 75, 138, 220-222 dualism minte-corp 35 Duman, Ronald 96 durere 25, 86,104-105, 224, 230, 292- 293, 298
E
economie 315 ego 291, 293 Ehrensaft, Diane 288
electricitate 30-31,33-35,104,153,211- 212, 232, 237, 253-255, 306-308, 311
Elliot 240-241, 245 embrion, diferenţierea sexuală a 273, 273-274, 275
Emory University 76,90,104-105,210, 237
emoţie 13, 19, 56, 79-114, 178, 182, 222, 224-250, 279; anatomia 227- 229, 228; biologia 225-227; componentele conştiente şi inconştiente ale 224-250, 313-314; comportamentul psihopatie şi 246-248; decuplarea dintre gândire şi 91-92; depresia şi 79-105; diferenţierea sexuală şi identitatea de gen 271- 289; frica 229-232, 233, 233-239; luarea deciziilor şi 239-246; morală 168, 225-226, 229, 239, 241-249, 243; PTSD şi 234-239; reglarea 229; sentimentul eului şi 79-114; tulburarea bipolară şi 105-114; tulburările de anxietate şi 234-239; valenţa 227. Vezi şi emoţiile specifice empatie 20, 53, 56, 63, 77, 114, 195, 246, 249
encefalopatie cronică traumatică 216, 222
energie 31, 81, 84, 88, 105, 107, 167, 193, 255; lipsa 80 enzime 93-94, 112, 161,162 epilepsie 19, 24-25, 110, 146-148 Ernst, Max 190-191 eros 292
estrogen 275, 277 evoluţie 12, 75, 225, 285 exerciţii fizice,

efectele benefice asupra creierului 157-158, 167, 324 expansiune CAG 214-215 experienţă 12, 14-15, 177-178
expresionism 193 expresionism abstract 179, 196
F
fantă sinaptică 27, 32 fasciculul arcuat 23, 24 Feinberg, Irwin 130 Feldberg, William 32 fenilcetonurie (PKU) 66, 324 fericire 59, 63, 81, 94, 226, 254, 266, 285
feromoni 276-278
filosofie 12, 52-53, 190, 243, 249
flashbackuri 235
flux sangvin 43-44; creierul şi 43, 158;
lipsa 158 Foa, Edna 237 fobii 234 Fonagy, Peter 98
Food and Drug Administration 123 Fowler, James 265-266 Framingham Heart Study 265 Freud, Sigmund 15,21,98-99,190,290-295,316,318; viziunea asupra minţii 291-295,293-294, 300, 309, 318 Freygang, Walter 43 Frith, Uta 52, 195 fumat 169, 263-264, 266 furie 99-100, 108, 226, 230,295 furt din magazine 168-169
G
GABA96, 110, 157 Gage, Phineas 17-18,241-242,245-246 Garcia-Falgueras, Alicia 280,289 Gardner, Howard 179 gemeni 39-41; autismul la 39-41, 65; bivitelini 39, 133; identici 39-41, 40,65,111,132-133; schizofrenia la 132-133; tulburarea bipolară la
111; tulburările psihice la 39-41, 40,65,111,132-133 gen 106-107, 121; PTSD şi 235-236; suicidul şi 93; tulburarea bipolară şi 105-106. Vezi şi identitate de gen; mamă; tată gena ADCY2 112 gena APOE4 166 gena C4 139-140 gena C4-A 139-140 gena C90RF72 170,170 gena DISC1 137-138 gena DISC2 137-138 gena huntingtin 214 gena RbAp48 156-157 gena SNCA 220-222 Gene Hunters („Vânătorii de gene”) 214 gene şterse 136-138 genetică 20-21,36-41,322-324; adicţia şi 262-263, 269-270; autismul şi 40-41, 51, 65-78, 67-69, 74, 135; boala Alzheimer şi 163-166, 165; boala Huntington şi 212-215,213, 215; boală complexă 40,41; boală simplă 40-41, 41; circuite neuronale ca ţinte pentru mutaţii 73-74, 74; creativitatea şi 193, 200-201; demenţa frontotemporală şi 169- 172, 170; depresia şi 39-41, 111-113; diferenţierea sexuală şi identitatea de gen 271-289; gene şterse 136-138; modelele animale 44-45; mutaţii 38,40,41,70-78,132-135, 143, 164-166, 170, 170, 215, 220- 222, 280; mutaţii de novo 66, 70-72,74,134-135; prionii şi 215-220; psihopatia şi 248; PTSD şi 234-239; schizofrenia şi 39-41,66, 72, 111-112, 115, 127, 132-144, 133; tăiere sinaptică excesivă 138-140; tulburarea bipolară şi 39-41, 72, 106, 111-113, 135, 193, 200-201;
tulburările creierului şi 37-41; tulburările de dispoziţie şi 80-81, 111- 113; tulburările de pliere a proteinelor şi 215-222; tulburările psihice şi 39-40,41,51,65-78; variaţii ale numărului de copii

67-70,68,134- 135
genom 38,45, 70, 71, 74, 78,133-136, 139, 164, 273, 321,324 Georges de La Tour, Trişorul cu asul de caro 55 Germania 184, 187 gheme neurofibrilare 160-161, 163 Giordano, Simona 288 girus 90
girus cingular anterior 90-91 girus dentat 156-157 girus frontal inferior 57 glanda suprarenală 88 Glausier, fiii 130 glutamat 96-97 glutamine 214, 223 Gogh, Vincent van 111, 193 Golgi, Camillo 26-27, 29 Gombrich, Ernst 177 gonade 273-274, 275, 280 Gotts, Stephen 58 gramatică 150 Grecia antică 111, 173, 177 Greene, Joshua 242,244-246 guanine 214 gură 55
Gusella, James 214 gust 32, 292 Gustafsson, Bengt 153
H
H.M. 147-148,148, 149-150 halucinaţii 47,106-107,116-117,122-123,188-189; auditive 117;vizua- le 117
Happe, Francesca 195 Hardy, John 163-164 Harvard University 139,193,242,265, 277, 284
Hebb, Donald 153 Helmholtz, Hermann von 299 Hereditary Disease Foundation 214 Hermelin, Beate, Bright Splinters ofthe Mind 65
heroină 210, 258, 260, 263, 268 hiperactivitate 46,80,91-92,110,140,
234, 322
hiperplazie congenitală a glandelor suprarenale (CAH) 280 hipocamp 39, 42, 48, 88-92, 94, 97, 125, 125-126, 130, 132, 147-148, 153, 155-156, 158, 160, 167, 213,
235, 247, 253,254, 314-315 Hipocrate 85
hipofiză posterioară 76 hipotalamus 76, 81, 88-92, 213, 228- 229, 228, 279, 294, 294 Hitler, Adolf 11 homosexualitate 280 hormoni 76-77, 157; de stres 88-89, 97,230; sexuali 272,274,275,277, 280-282, 284, 287-288; tratament de schimbare de sex 287-288 Hornykiewicz, Oleh 209 Housman, David 214 Hume, David 151
Huntington, boala 40,46,78,146,172, 204, 212-215, 213, 215, 222-223; debutul 212-213; modelele animale ale 214; plierea proteinelor şi 204,212-215
Huntington, George 212-213 Hylton, Wil S. 198-199; „The Mysterious Metamorphosis of Chuck Close” 198
1
1 Am Căit (emisiune televizată) 286 Icahn School of Medicine 261 id 292, 293
identitate de gen 15,271-289,324; comportamentul şi 276-278; la copii 271, 281-282, 287-288; diferenţierea sexuală a creierului şi 271 -289; dimorfîsme sexuale şi 278-281; transsexualitate 272, 281-289 iepuri 30, 136, 188, 208 imagistică cerebrală 41-44, 47-48, 57, 89-90, 92, 108-109, 116, 118, 127, 142-143, 160, 231, 246-247, 249,

258-259, 268-269, 278-279, 291, 322,324-325; conştiinţa şi 291,298, 305,313-314;tipuride41-44. Vezi şi tipurile specifice de imagistică imagistică funcţională 42-44, 48, 58, 89, 108, 159
imagistică funcţională prin rezonanţă magnetică (flRM) (RMN funcţional) 42-43, 89, 246
imagistică prin rezonanţă magnetică (IRM) 42, 278
imagistică structurală 42, 44, 47 imipramină 94 impulsivitate 105
inconştient 15, 36, 99-100, 173-174, 179-180, 188-192, 201-202, 224- 250, 269, 290-293, 295-296, 299-303,305-306,323; adaptiv 292-293, 309-310,312; arta psihotică şi 182- 192; biologia 299-301, 301; deciziile morale şi 244-246; emoţia 224- 250, 313-314; frica 229-232, 233, 233-239; graniţele dintre conştiinţă şi 224-250; luarea deciziilor 309- 316; misterul 290-319; percepţia şi 300,301,301-304,304,305-306;
preconştientul 292,293,300, 309; viziunea ffeudiană asupra 291-295,
293- 294, 300, 309, 318 inconştient adaptiv 292-293,309-310, 312
inconştient preconştient 292,293,300, 309
individualitate 16, 18 infecţii 34
inhibitori selectivi ai recaptării sero- toninei (SSRI) 95 Insei, Thomas 69, 76 Institutul de Neurologie din Montreal 147
Institutul de Neuroştiinţe din Ţările de Jos 280
Institutul de Psihiatrie din Londra 52 Institutul Naţional de Sănătate Mintală 58, 69
insula anterioară 90-91, 105, 313-314
insula anterioară dreaptă 90, 103
insulă 90-91, 103, 105, 313-314
insulină 167
intuiţie 197, 312
inutilitate 85
ioni 30-31, 109
ipoteza monoaminelor 94-95
iproniazidă 94
iubire 17, 81; respingerea 86
1
Îmbătrânirea şi boala Alzheimer 158- 168
Împerechere şi luptă, legătura dintre
294- 295,294 închisoare 247, 251 întărire pozitivă 231 înţelepciune 158, 229
Învăţare 11, 136, 145, 149-153, 157, 233,255; dopamina şi 252-264. Vezi şi plăcere
J
Jackson, John Hughlings 171,176,180, 197

James, William 226-227,229-230,238- 239,249,253, 313-314; Principiile psihologiei 239; „Ce este o emoţie” 226
Jamison, Kay Redfield 102, 108, 192- 193, 200; Touched with Fire 192; An Unquiet Mind 102 jazz 181-182 Jelinek, Elfriede 60 Jenner, Bruce/Caitlyn 282, 285-286 Jennings, Carol 163-164 jocuri de noroc 251, 264 Johns Hopkins University 59,102,210 Jonsson, Thorlakur 166 joncţiunea temporoparietală 56, 57 Jung-Beeman, Mark 181
K
Kahlo, Frida 191 Kahneman, Daniel 311-312 Kallmann, Franz 36, 39 Kandel, Denise 263 Kanner, Leo 59 Karsenty, Gerard 157 Kellendonk, Christoph 141 Kerouac, Jack 121 ketamină 96-97 Kety, Seymour 43 Kiehl, Kent 246-248 Kornhuber, Hans Helmut 311 Kosmidis, Stylianos 157 Kounios, John 181
Kraepelin, Emil 21-22,82-84,116,120, 159-160,183-184,189; Compendiu de psihiatrie 82; Manual de psihiatrie 82
Kris, Ernst 177, 180
L
Laboratorul Naţional Brookhaven (New York) 209
Landau, William 43 L-dopa 209-210 Leborgne 22-23 LeDoux, Joseph 232, 237, 314 Lennon, John 308 Leslie, Alan 52 Levine, Amir 263 Lewis, David 130 Lewy, corpi 209, 221 Lewy, Frederick 207 Libet, Benjamin 310-311 libido 90, 92 Lichtenstein, Roy 178 Limb, Charles 181-182 limbaj 17,19,22-24,24,25,30,46,50, 52, 58,60-61, 69, 79, 81,149-150, 171, 176, 179, 184, 195-197, 242; creierul şi 18-20, 23-24, 24, 25; tulburare de 23 lipoproteine 166 litiu 109-110
lob frontal 58, 168-169,230 lob temporal 25,80,146-148,147-148, 168,169-, îndepărtarea 147-148,148; memoria şi 146-148,147-148,149- 150,149; stimulare 146,147,147- 148
lob temporal medial inferior 175 Locke, John 151 locus MHC 139 logică 171, 176, 190 Logothetis, Nikos 306-307 Lombroso, Cesare 183; Omul de geniu 183
Lou Gehrig, boala 216 luarea deciziilor 88, 91-92, 145, 224-250,323; conştiinţa şi 224-250,291,
293, 309-316; emoţia şi 239-246; emoţiile inconştiente şi conştiente şi 224-250; încadrarea 311 -312; morale 168, 225, 230, 239, 241-249, 243,252; problema vagonetului şi 242-245,243; psihopatică 246-248; schizofrenie 115-144 lumină 30, 32
luptă şi împerechere, legătura dintre 294-295, 294
M
Magoun, Horace 296-297 maimuţe 210-211, 255, 260, 307, 315 mamă 38, 45, 61-62, 76, 146, 273; autismul şi 61-62, 70-72; -frigider 61- 62; stresul şi 45 mamă-frigider 61-62 manie 80, 105-107
Massachusetts Institute of Technology 70, 284
Masson, Andre 191 materie cenuşie, pierderea 118 Mayberg, Helen

90-92, 103, 105 măduva spinării 31, 203-206; leziuni 46, 204
mâncare 75, 87, 151, 167, 255; dependenţă de 251, 255, 264-266; poftă de 92, 264-265 McCarroll, Steven 139-140 McGill University (Montreal) 238,253 McKinney, Erin 63-64 Mebes, Heinrich Hermann 191 mediu 40-41,45,321; adicţia şi 262-263, 267; autismul şi 66; boala Alzheimer şi 167-168; psihopatia şi 248; PTSD şi 234-239; schizofrenia şi 127-130, 132; tulburarea bipolară şi 106-107 melancolie 80 melci 152
memorie 11,14, 25, 34, 39,46, 81, 88, 92, 101, 113, 115, 118-119, 125, 130, 145-172, 175, 178, 187, 194- 195, 222, 238, 253, 261, 267, 279, 300, 307, 319, 321-322; adicţia şi 253-254, 260-264, 266, 268; a plăcerii 261-262, 266-269; boala Alzheimerşi 158-168,162-163,165; căutarea 146-152; conştiinţa şi 314- 316; creierul îmbătrânit şi 154-158; de lucru 118, 128-130, 136, 305; demenţa şi 145-172; explicită 150, 152-153, 155; implicită 150-153, 155; legăturile sinaptice şi 152-153, 238; pierderea 145-172; pierderea asociată cu vârsta 145-146, 154, 154-158, 196-197; schizofrenia şi 128-130; ştergerea 108,238; vizuală 195
memorie de lucru 118, 128-130 memorie explicită 150, 152-153, 155 memorie implicită 150-153, 155 menstruaţie 281 mers 53
metabolism 43-44 metadonă 268
metoda paranoico-critică 191 Mill, John Stuart 151 Miller, Bruce 171, 181, 197 Milner, Brenda 147-149 Milner, Peter 253-254 miros 18, 256, 258, 292, 298-299 Mischel, Walter 312 mişcare 39, 53, 54, 56, 203-223, 322; abilităţile sistemului motor 204- 206; boala Huntington 212-215, 213,215,223; boala Parkinson 207-
212,208,212,220-222; plierea proteinelor şi 204-223,217-219-, reflexă 205-206; tulburările creierului şi 203-223
mişcare biologică 53-54, 54, 56 moarte 86, 251, 253, 292; problema vagonetului 242-245, 243 modele animale 13, 36-37, 44-45, 53, 136-144, 151, 152, 225-226, 249, 321-322; adicţia şi 253-254, 260- 264,266,268; ale autismului 44-45, 51-52, 75-77; ale bolii Huntington 214; ale bolii Parkinson 207-208, 211, 220-222; ale depresiei 89; ale fricii 231-232; ale schizofreniei 45, 115,137-144; comportamentul specific genului în 276-281; conştiinţa şi 296-297,306-307,315; demenţa şi 156-158; genetica şi comportamentul social în 75-77; tulburările de pliere a proteinelor şi 220-222. Vezi şi animalele specifice momente Evrika! 179-181 monoamină 93
monoaminoxidaza (MAO) 93-94 Moog, Peter 186-187; Altar cu preot şi madonă 187
Morgan, Thomas Hunt 220 Moruzzi, Giuseppe 296-297 motivaţie 260, 316; lipsa 117; sistem de recompensare 251-270 MPTP210 MT/V5 53, 54 Munch, Edvard 193 muşchi 167; abilităţile sistemului motor

204-206; boala Parkinson 207- 212,208,212 muşte 45, 214, 260
mutaţii de novo 66,70-72,74,134-135 Muzeul de Artă Modernă din New York 178
muzică 121,171,181-182,194-197,201, 257; tulburările creierului şi 173, 181-182
N
Nadia 65, 195
Nasar, Sylvia, O minte sclipitoare 200 Nash, John 191, 200 National Institute on Drug Abuse 257 National Institutes of Health 181 Natterer, August 186-188, 191; Axa lumii, cu iepure 188, 191 Nature Neuroscience 200 neputinţă 85 Nestler, Eric 261, 263 neurologie 20-25; graniţa dintre psihiatrie şi 34-35; istoria 21-25; limbajul şi 23-25 neuromelanină 207 neuron postsinaptic 32-33, 33 neuroni 11,14-34,46-47,205-207,209, 211, 216, 221-223, 252-253, 255, 321-322; comunicare 30-34; creierul social şi 56-58, 57; depresia şi 89-91; disfuncţie sinaptică 73- 74, 74, 88-91, 94, 118, 129-130, 131, 131-132, 138-140; Doctrina Neuronală 28-29,29; legătura împerechere/luptă şi 294-295, 294; legăturile sinaptice şi memoria 152-153; motori 204-206; potenţiale de acţiune 30-32, 33; prionii şi 215-220, 217-219; structura şi funcţia 25-29,28-29; tăierea sinaptică excesivă 138-140
neuroni de feedback senzorial 205 neuroştiinţe 12-14, 17, 20, 22, 34, 58, 80, 113, 115, 142, 147, 149, 206, 248,254,291,293,301,315,318,323 neurotransmiţători 32, 44, 93-94, 96- 97,109,124,157,208,238,252-254 neurotransmiţători mediatori 96, 110 neurotransmiţători modulatori 90,96, 110, 124,126
New York 179 New York University 232 Newsome, William 306, 315 nicotină 263-264, 268 noradrenalină 94-95, 208, 238 Northwestern University 181 nudei bazali 151, 208, 210, 213, 213 nucleotide 38, 67, 67, 76 nucleu subtalamic 210-211 nucleus accumbens 91, 125, 253-254
O
obezitate 169, 265-266 olanzapină 123 Olds, James 253-254 Olimpiada de vară din 1976 286 operaţie de schimbare de sex 284-285 Oregon Research Institute 264 Oregon State University 77 Orth, Viktor 186-187 os 158; masă osoasă 157 ospicii 21
osteocalcin 157-158 ovare 273-274, 275, 283-284 oxitocină 76-77
P
pancreas 167 paranoia 117, 187, 191 Paris 21, 179, 190, 207 Parkinson, boala 15, 46-47, 104, 123- 124, 126, 146, 172, 207-212, 208,
212.220- 223,322,324; dopamina şi 207-212,208,212,221-222; istoria 207; modelele animale ale 207-
208.211.220- 222; plierea proteinelor şi 204, 207-212, 215,

220-222; stimularea cerebrală profundă pentru 211-212, 212, 223; tratamente 211-212, 223

Parkinson, James 207; „Eseu despre paralizia tremurătoare” 207 partea privitorului 177-178 pata Golgi 26, 27 Pavlov, Ivan 151, 231-232, 255 păsări 276

Pătratul Kanizsa 300-301, 301 Pelphrey, Kevin 53 Penfleld, Wilder 24-25, 146-147 percepţie 12, 15, 18, 28, 34, 58, 116, 145, 178, 191, 195, 202, 227, 290, 292, 295, 301-307, 311, 315, 319; conştiinţa şi 300,301,301-304,304, 305-306; subliminală vs conştientă 303-305, 304

percepţie subliminală 303-305, 304 persoană stângace 176 personalitate 179, 201, 213 peşte 278

Picasso, Pablo 185, 192 Pick, Arnold 168

pierdere a memoriei asociată cu vârsta 145-146, 154, 154-157 Pinel, Philippe 21, 35, 84, 183 PKA 157 Platon 12

plăcere 47,91,251-270,292; adicţie şi 251-270; baza biologică a 252-254, 254; dopamina şi 252-253, 254, 254-261,262, 262-266, 269 plăci de amiloid 161-162, 162 pneumoencefalografie 42 pofte 92, 256, 259-262, 264-265, 268 polarizare dinamică 28-29, 29 polimorfisme 134, 137 polimorfisme uninucleotidice 67, 67 pornografie 276 postimpresionism 185 potenţial de pregătire 311 potenţiale de acţiune 30-32, 33 Power, Robert 200

prejudecată 310 Premack, David 51 Premiul Nobel 29-30,60,121,200,206, 218, 231

presenilină 164,165 principiul plăcerii 292 principiul realităţii 292 Prinzhorn, Hans 184-188, 190; Arta bolnavilor mintali 186,190; colecţia lui 184-192, 323

prioni 204, 215-220, 217-219, 223 privire, şi autismul 54-55, 55, 56 problema vagonetului 242-245,243 progesteron 275 programe în 12 paşi 267 progranulină 170, 170-171 propranolol 238-239 proprioceptie 205

proteina precursoare a amiloidului (APP) 161, 162, 164, 166 proteine 37-38, 46, 66, 70, 73-74, 90, 137,139; memoria şi 146,157-163, 170; pliere greşită 146, 161-163, 162-163, 170-172, 204, 207-223, 217-219, 322; prionii 204, 215- 220,217-219, 223; rolul în boala Alzheimer 161-168, 162-163; rolul în demenţa frontotemporală 165,169-170,170,171-172; sinap- tice 74; studiile genetice ale tulburărilor de pliere 220-222; tăierea sinaptică excesivă şi 138-140; trăsăturile comune ale tulburărilor de pliere 215-220, 217-219 Prozac 95

Prusiner, Stanley 172, 216, 218 psihanaliză 98-101,291; noua biologie a minţii şi 316-319 psihiatrie 20-25,82-85,323-324; graniţa dintre neurologie şi 34-35; istoria 21-23, 82-85, 182-183; originile psihiatriei moderne 82-85

psihofarmacologie 82, 102 psihologia dezvoltării 52 psihologie 151
psihologie cognitivă 12, 51, 141-142, 291,309,323; viziunea asupra conştiinţei 295-297,297, 298-299 psihologie experimentală 52, 65, 120, 242, 301-302
psihoterapie 21, 36, 47, 80, 84, 89-90, 98-101,104,108,316-318,325; istoria 98-100; pentru depresie 84, 89- . 90, 98-103; pentru schizofrenie, 121-122, 143; pentru tulburarea bipolară 107-108,110; pentru tulburările de anxietate 224-225, 236- 239; terapia medicamentoasă împreună cu 101-103
pubertate 130,274,277,281,283,287- 288; blocante de 287 puls 81, 89, 104, 227, 229-230, 232, 239, 313
R
radiografie 41 Raichle, Marcus 43 rasă 121
răspuns adaptativ 230 răspuns de tipul „luptă, fugi sau îngheaţă” 230, 233, 238
Război Mondial, al Doilea 235 Război Mondial, Primul 188-189 Războiul din Vietnam 237, 258 realism 176 realitate 18-19 reasamblarea corpului 192 receptori D2 126, 141-142 recidivă 258, 267-269 recompensă 212, 251-270, 314-316; adicţia şi 251-270; biologia 254- 258; dopamina şi 252-253, 254,
254-261, 262, 262-270; modelele animale ale 253-254,260-264,266, 268
recunoaştere facială 54-56, 175, 227, 300
reflexe 205-206 reglarea glucozei 166-168 Renaştere 179 reprimare 293, 293 reptile 278 retragere socială 117 rezerpină 95, 208 Richards, Ruth 193 Riegl, Alois 177, 184 risperidonă 123 rivalitate binoculară 306 Robins, Lee 258 Rockefeller University 75 Rodrigues, Sarina 77 Roeske, Thomas 185, 189, 191-192 romantism 173,177,182-183,193,199 Roose, Steven 98 Rosenthal, Stephen 288 Rothbaum, Barbara 237 Rousseau, Henri 184-185 Rowland, Lewis 43 Rudacille, Deborah, The Riddk ofGender 282, 285
Rush, Benjamin 183 ruşine 230
S
Sacks, Oliver 195
Saks Institute for Mental Health Law, Policy, and Ethics 118 Saks, Elyn 118-120; Centrul nu se mai poate susţine 118 Salpetriere, spital din Paris 21, 84 Salzman, Daniel 306 sarcină 128-129, 280-281; schizofrenia şi 128-129
savanţi 192-196 Schall, Jeffrey 306-307 Schildkraut, Joseph 200 schizofrenie 14-15, 34, 36-37, 39-45, 47-48,59,66,72-73,78,83-84,94, 112, 115-144, 168, 172, 174, 182, 186-189, 200-202, 209, 322-324; anomalii anatomice şi 128-132,131; creativitatea şi 116-117, 182-192, 199-201; debutul 83,115,119-120, 127,132;dopaminaşi 123-125,125, 126-129, 140-142; genele şterse şi 136-138; genetica şi 39-41,66,72,

111-112, 115, 127, 132-144, 133; intervenţia timpurie în 127-128; istoria 120-121; la gemeni 132-133; luarea deciziilor şi 115-144; medicamente pentru 122-126, 140-142; mediul şi 127-130, 132; memoria şi 128-130; modelele animale ale 45,115,137-144; psihoterapia pentru 121-122, 143; simptome HOHO; simptomele cognitive ale 140- 142; spini dendritici şi 129-130, 131; tăierea sinaptică excesivă şi 138-140; terminologie 59,120-121; tratamente biologice pentru 122- 126; tratament pentru 122-128,143 Schooler, Jonathan 180 Schultz, Wolfram 255 scleroză laterală amiotrofică (ALS) 216 scleroză multiplă 48, 324 Scoville, William 147-148 Searle, John 12, 298 Sekar, Aswin 139-140 semnale excitante 206 semnale inhibante 206 sentiment calitativ 298 serotonină 90, 94-97, 110, 126, 157, 208-209, 236

sex 15, 35, 98-99, 105, 121, 212, 234, 238, 255, 264, 271-289, 292, 294- 295, 316, 324; agresiune sexuală 238; agresivitatea şi 238,294,294- 295; anatomic 273-274,275, 280- 282, 289; cromozomial 273, 273- 274,275,280; dependenţă de 255, 264; diferenţierea creierului şi identitatea de gen 271-289; dimorfisme în creierul uman 278-281; gona- dic 273,280; hormoni sexuali 272, 274, 275, 277, 280-282, 284, 287- 288; modelele animale 276-281; promiscuitate sexuală 105; trans- sexualitate 272, 281-289 Shadlen, Michael 315 Shakespeare, William, Hamlet 85 Sherrington, Charles 205-206 Shohamy, Daphna 314 sifilis 22, 34 Simpson, Eleanor 141 simţuri 18-19,25,32,50,90,130,146, 178, 205, 227-228, 231-232, 291-292,295-297; conştiinţa şi 291-292, 296-298, 297, 299, 303-304, 304, 305-309,314-315; neuronii 32,33, 152, 204-205

sinapse 14, 27-29, 28-29, 31, 47, 56, 73-74, 74, 88-91, 94-97, 321-322; disfuncţia 73-74,74,88-91,94,118, 129-130, 131, 131-132, 138-140; memoria şi 152-153, 238 sindromul deleţiei 22ql 1 136-137 sindromul insensibilităţii complete la androgeni (CAIS) 281 sindromul X fragil 215 sine 13, 17-49; conştiinţa şi 290-319; demenţa şi 145-172; depresia şi 79- 105; diferenţierea sexuală şi identitatea de gen 271-289; emoţiile şi 79-114; tulburarea bipolară şi

105-114; tulburările creierului şi 17-49

Singer, Alison 60-62 singurătate 75-76; autismul şi 59-60 sinucidere 85, 96-97, 235; depresia şi 85-87, 93, 96; genul şi 93 sistem imunitar 45 sistem judiciar 246-248 sistem limbic 247 sistem medical 269 sistem motor 25,39,90,124,148-149, 149, 203-223; abilităţile 204-206; tulburările creierului şi 203-223. Vezi şi mişcare

sistem nervos 26,29-30,206,215,223; acţiune integrativă 206; autonom 229, 313; simpatic 89 sistem reticular de activare 297, 297 Sistemul 1 de gândire 312-313 Sistemul 2 de gândire 312 sistemul justiţiei penale 246-248 sistemul neuronilor-oglindă 56 Small, Scott 155-156 Snyder, Allan 196 Societatea de Endocrinologie 288 Socrate

Sokoloff, Louis 43-44 Solomon, Andrew 86,102 somn 81,84,88,90,105-106,213,295- 297, 310; depresia şi 84; lipsa de 84,235; tulburarea bipolară şi 84, 105-106 Soranus 109 Spack, Norman 277 spaţiul de lucru global 301-304, 304, 305-306

specificitatea conexiunii 28-29,29 speranţă de viaţă, şi memoria 154,154 spermă, la taţii mai în vârstă 70-72,134 spitalul SeaView din Staten Island (New York) 94

Squire, Larry 149-150,152 SRY 274

St. Clair, David 137

Stanford University 282, 284, 306

stare de veghe, biologia 295-299,297

State, Matthew 68

Stefânsson, Kâri 201

Stevens, Beth 139-140

Stice, Eric 264

stimul condiţionat 151, 233; al fricii 231-234

stimulare cerebrală profundă 104-105, 113,211-212, 212, 223 stimuli, reacţii la 152, 231-232, 255, 307

stomac, contractarea muşchilor 230 stres 15, 21,45, 63, 249,260, 279, 321; adicţia şi 260; depresia şi 86-89,97; hormoni de 88-89, 97, 230; PTSD 234-239, 251; tulburarea bipolară şi 106-107;

Styron, William, Beznă vizibilă 86 subiectivitate 298

substantia nigra 124-125, J25,207,208, 209, 253

sulcus temporal superior 53,54,56,57 Sultzer, David 77 superego 292, 293

suprarealism 174, 185, 189-192, 201, 323

„Suprarealism şi nebunie” (expoziţie) 191

surpriză 226 Swaab, Dick 280, 289

Ş

Şcoala de Istorie a Artei din Viena 177 Şcoala de Medicină din Viena 98 şoarecele-de-câmp 76 şoarecele-de-munte 76

şoareci, şobolani 37,45,76-77,88,136- 143, 155-158, 214, 222, 232, 237- 238, 253-254, 260-261, 263, 276- 280

şomaj 86

T

talamus 130, 210, 232, 297, 297, 301- 302

talamusul auditiv 232,233 tată 38; autismul şi 70-71, 71, 72; mai în vârstă 70-71, 71, 72, 134; schizofrenia şi 134

tau, proteină 161, 163, 170,170 tăiere sinaptică 73, 77, 130, 131, 132, 138-140, 322; excesivă 131, 138- 140; insuficientă 73 teamă, frică 13, 37,45,47, 87,89,108, 153, 219, 224-227, 229-232, 233, 233-239, 245, 249, 251, 259, 294, 313; condiţionarea clasică a 231-234,233; modelele animale ale 231 - 232; răspunsul la 231-234, 238;

tulburările de anxietate şi 234-239 Temkin, Ann 178 Templul lui Apollo (Delphi) 12 tensiune arterială 81, 89; ridicată 95, 208, 262, 313 teoria minţii 51-56, 57, 73 terapia prin expunere prelungită 237 terapie cognitiv-comportamentală 100- 101,103, 236-237 terapie comportamentală 267-269 terapie electroconvulsivă 104 terapie prin expunere la realitatea virtuală 237

terapii medicamentoase 20,36,77,80, 84,89-90,324; blocante de pubertate 287; efecte secundare 101,104, 122-124,126,287,324; pentru adic- ţie 268; pentru boala Alzheimer

159; pentru depresie 88-89, 91, 93-97, 100-103, 143, 236; pentru demenţa frontotemporală 170-172; pentru schizofrenie 122-126,140-142; pentru tulburarea bipolară 107- 110; pentru tulburările de anxietate 224-225,236-239; psihoterapia cu 101-103

terminaţii presinaptice 27,28-29 terorism 234

teste 94, 99, 122, 171, 241, 263, 311

testicule 273-274,275, 281

testosteron 274,275,277,280-281,285

Thanatos 292

Thorazine 122-123

timină 214

tipare 195

tomografie computerizată (CT) 42 tomografie computerizată cu emisie de fotoni individuali (SPECT) 44 tomografie cu emisie de pozitroni (PET) 44, 181, 259 transcripţii genice 156 transfer 99 transgene 141-142

translocaţie autozomală echilibrată 137 transpiraţie 241

transsexuali 272,281-289; copiii şi adolescenţii 287-288 traumatism cranian 34 Treffert, Darold 196 tremur la nivelul mâinilor 123 Tretiakov, Konstantin 207 tristeţe 80-81, 85, 92, 241 trunchi cerebral 296-297,297, 301 tulburare bipolară 15,34-36,39-40,47, 72, 78-80, 83-85, 89-92, 96, 102, 105-110, 115, 131, 133-136, 142- 144, 172, 174, 186, 192-193, 200- 202,323; bipolară de tip 1106; bipolară de tip II 106; cauzele 107;

creativitatea şi 111,174,186,192- 193; debutul 105; genetica şi 39-41, 72, 106, 111-113, 135, 193, 200- 201; imagistica şi 108-109; medicamente pentru 107-110; psihoterapia pentru 107-108, 110; simptome 106-107; somnul şi 84, 105-106; tratament 107-110 tulburare de stres posttraumatic (PTSD) 15, 224, 234-239, 251,321 tulburări ale creierului 14,17-49,321- 325; abordări moderne ale 36-37; adicţia şi 251-270; autism 50-78; boala Alzheimer 158-168,162-163, 165; boala Huntington 212-215, 213,215; boala Parkinson 207-212, 208,212; componentele conştiente şi inconştiente ale 224-250; creativitatea şi 173-202; demenţă 145- 172; demenţă

frontotemporală 168- 172, 169-170; depresie 79-105; emoţionale 79-114; eul şi 17-49; genetica şi 37-41; imagistica 41- 44, 47-48, 57, 89-90, 92, 108-109, 116, 118, 127, 142-143, 160, 231, 246-247, 249, 258-259, 268-269, 278-279,291,322, 324-325; mişcarea şi 203-223; modele animale 44-45; reducerea decalajului dintre tulburările psihice şi 46-49; schizofrenie 115-144; tulburarea bipolară 105-114. Vezi şi tulburările specifice

tulburări autoimune 135 tulburări de anxietate 35, 47, 81, 87, 92,136,187,225,234-239; psihoterapia pentru 224-225, 236-239; PTSD 234-239; terapia medicamentoasă pentru 224-225,236-239; tratament 236-239

tulburări de dispoziţie 46,79-114,142, 321; creativitatea şi 111, 192-193; depresia 79-105; genetica şi 80-81, 111-113; originile psihiatriei moderne şi 82-85; tulburarea bipolară 105-114

tulburări psihice 20-25, 34-37; creativitatea şi 173-202; depresia 79-105; genetica şi 39-40,41,51,65-78; la gemeni 39-41, 40, 65, 111, 132- 133; reducerea decalajului dintre tulburările neurologice şi 46-49; schizofrenia 115-144; tulburarea bipolară 105-110 Tversky, Amos 311-312

U

UCLA 56, 77

uitare senescentă benignă 154, 154 umanism 15 umori, patru 85 unitatea experienţei 298 Universitatea din Goteborg 153 Universitatea din Heidelberg 82, 183 Universitatea din Miinchen 82 Universitatea din Praga 168 Universitatea din Viena 60 Universitatea Joseph Fourier (Grenoble) 104,211

University College London 52,98,163 University of California (Berkeley) 298 University of California (Davis) 130 University of California (San Diego) 149, 265

University of California (San Francisco) 68, 171, 197,216, 288,310 University of East Anglia 194 University of Edinburgh 137 University of Iowa 193 University of Manchester 288

University of New Mexico 246 University of Pennsylvania 51, 99 University of Pittsburgh 130 University of Southern California 118, 227

University of Sydney 196 University of Texas 152 University of Toronto 105 University of Washington 70 University of Wisconsin 196

V

variaţii ale numărului de copii 67-70, 68, 134-135 variaţii rare 132-135 vasopresină 76

văz 25, 32, 43, 58, 228, 292, 308; autismul şi 54-55,55,56; conştiinţa şi 301-304, 304, 306-309 ventricule laterale 42, 132 veterani de război 234-236; adicţia şi 258; PTSD la 234-236 Viena 11,60-61, 179 viermi 45, 75, 214 vinovăţie 234, 236 violenţă 105,

238, 244-245, 248 viziune biologică asupra bolii mintale 21-25
voinţa 230, 251, 253, 269, 319
Volkow, Nora 257, 259
von Economo, Constantin 296-297
W
Wain, Louis 116; desene cu pisici 116
Washington University (St. Louis) 258
Weill Corneli Medical Center 98
Weldon, L.D. 286
Wernicke, aria lui 23, 24
Wernicke, Cari 22-25, 46
Wexler, Milton 214
Wigstrdm, Holger 153
Williams, sindrom 68-69, 69
Wilmanns, Karl 184
Wilson, Brian 121
Wilson, E.O. 75
Wilson, Timothy 309
Wiltshire, Stephen 194-196
Wimmer, Elliott 314
Woodruff, Guy 51
Woolf, Virginia 193
Wundt, Wilhelm 120
Y
Yale University 53, 70, 96 Z
Ziirich 190

Mulţumiri pline de recunoştinţă pentru permisiunea de a folosi următoarele materiale:

Fragmente din Madness and Memory, Copyright © 2014 by Stanley B. Prusiner, M.D. Reproduse cu permisiunea Yale University Press.

Fragmente din The Riddle of Gender: Science, Activism, and Transgender Rights, Copyright © 2005, 2006 by Deborah Rudacille. Folosite cu permisiunea Pantheon Books, an imprint of the Knopf Doubleday Publishing Group, a division of Penguin Random House LLC. AII rights reserved.

Fragmente din „The Best Way I Can Describe What It's Like to Have Autism", reproduse cu permisiunea lui Eric McKinney.

Fragmente din Depression, Too, Is a Thing with Feathers, Copyright © 2008 by Andrew Solomon; reproduse cu permisiunea Routledge Publishing, a division of Taylor & Francis Group.

Creditele ilustraţiilor

Acolo unde nu se precizează altceva, majoritatea ilustraţiilor au fost create sau adaptate de Sarah Macle sau sunt în domeniul

public.

Ilustraţiile creierului au fost create de Terese Winslow.

p. 26: Fotografie cu pata Golgi. Imagine de Bob Jacobs.

p. 55 : Diagramă cu tiparele mişcării ochilor. Folosită cu permisiunea Springer; prin amabilitatea lui Kevin A. Pelphrey.

p. 57: Diagrama teoriei minţii. Folosită cu permisiunea Elsevier Books.

p. 67: Diagrama variaţiei uninucleotidice. Prin amabilitatea lui Chris Willcox.

p. 68: Diagrama variaţiilor numărului de copii. Prin amabilitatea lui Chris Willcox.

p. 69: Fotografie a unui copil cu sindromul Williams. Prin amabilitatea lui Terry Monkaba.

p. 69: Fotografie a unui copil cu autism. Prin amabilitatea Ursei Hoogle.

p. 148: Fotografie cu creierul lui H.M. şi cu un creier intact. Prin amabilitatea Press et al.

p. 162: Diagramă cu formarea plăcii de amiloid. Prin amabilitatea lui Chris Willcox.

p. 163: Diagramă cu plierea defectuoasă a proteinei tau. Prin amabilitatea lui Chris Willcox.

p. 243: Diagramă cu problema vagonetului. Prin amabilitatea lui Luigi Corvaglia.

p. 262: Diagramă cu circuitul de recompensare normal al creierului perturbat de adicţie. Prin amabilitatea lui Eric Nestler.

fasciculul I, foto 1.1: Fotografia unei plăci de amiloid şi a unui ghem neurofibrilar din creier. Imagine de Nigel Cairns.

fasciculul I, foto 1.4: Creierul musculiţei de oţet. Folosită cu permisiunea Columbia University; prin amabilitatea lui Pavan K. Auluck, H.Y. Edwin Chan, John Q. Trojanowski, Virginia M.Y. Lee şi Nancy M. Bonini.

fasciculul I, foto 1.5: Fotografia Utei Frith. Folosită cu permisiune.

fasciculul I, foto 1.6: Fotografia Tui Andrew Solomon. Folosită cu permisiunea lui Andrew Solomon; prin amabilitatea lui Timothy Greenfield-Sanders.

fasciculul I, foto 1.7: Fotografia lui Kay Redfield Jamison. Folosită cu permisiune.

fasciculul I, foto 1.8: Fotografia lui Elyn Saks. Prin amabilitatea USC Gould School of Law.

fasciculul I, foto 1.11: Diagramă cu valenţa emoţiei. Prin amabilitatea lui Paul Ekman.

fasciculul I, foto 1.13: Fotografie a unui puşcaş marin. Prin amabilitatea U.S. National Archives.

fasciculul I, foto 1.14: Diagramă ce reconstituie traiectoria barei de fier prin creierul lui Gage. Adaptată, cu permisiune, după H. Damasio et al., 1994.

fasciculul I, foto 1.15: Fotografia lui Ben Barres. Folosită cu permisiune.

fasciculul II, ilustraţia II.3: Autoportret mare © Chuck Close; prin amabilitatea Pace Gallery.

fasciculul II, ilustraţia II.4: Roy II © Chuck Close; prin amabilitatea Pace Gallery.

fasciculul II, ilustraţia II.4: Roy II (detaliu) © Chuck Close; prin amabilitatea Pace Gallery.

fasciculul II, ilustraţia II.6: Flamingii de Henri Rousseau. Folosită cu permisiunea lui Dennis Hallinan / Alamy Stock Photo.

fasciculul II, ilustraţia II.10: Umbra sfinxului pe nisip de Salvador Dali. Folosită cu permisiunea Gala-Salvador Dali Foundation / Artists Rights Society (ARS).

Observații

[←1]

BIVITELÍN, -Ă *adj.* (*Despre gemeni*) care provine din două ouă diferite